Aus der Strahlenabteilung
des Städtischen Auguste-Viktoria-Krankenhauses
Dirigierender Arzt: Professor Dr. Detlev Schoen

Vergleichende Untersuchungen über die Ergebnisse der postoperativen Röntgen- und Kobalt-60-Bestrahlung beim weiblichen Mamma-Carcinom

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Sabine Ecke
aus Berlin

1974

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546513_0101

Aus der Strahlenabteilung
des Städtischen Auguste-Viktoria-Krankenhauses
Dirigierender Arzt: Professor Dr. Detlev Schoen

Vergleichende Untersuchungen über die Ergebnisse der postoperativen Röntgen- und Kobalt-60-Bestrahlung beim weiblichen Mamma-Carcinom

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Sabine Ecke
aus Berlin

Referent: Professor Dr. med. Detlev S c h o e n

Korreferent: Professor Dr. K. zum W i n k e l

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 29. 4. 1974

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

A: Einleitung ..... S. 1

B: Literaturübersicht

I. Historisches über die Behandlung des Mamma-Carcinoms ..... S. 2

II. Die Operationsmethoden des Brustkrebses, Seiten- und Quadrantenlokalisation ..... S. 4

III. Histologie ..... S. 5

IV. Stadien-Einteilung ..... S. 6

V. Die Bestrahlungsmethoden ..... S. 8

a.) Vorbestrahlung ..... S. 8

b.) Nachbestrahlung ..... S. 12

1. Konventionelle Röntgen-Therapie ..... S. 12

2. Telecurie-Therapie ..... S. 14

C: Eigene Untersuchungen

I. Patientengut ..... S. 16

II. Altersverteilung ..... S. 17

III. Operationsmethoden, Seiten- und Quadranten-Lokalisation ..... S. 18

IV. Histologische Befunde ..... S. 19

V. Stadien-Einteilung ..... S. 20

VI. Bestrahlungstechnik ..... S. 21

a.) Vorbestrahlung ..... S. 21

b.) Nachbestrahlung ..... S. 22

1. Konventionelle Röntgen-Therapie ..... S. 22

2. Kobalt-60-Nachbestrahlung ..... S. 22

VII. Statistische Auswertung und Ergebnisse

a.) Berechnung der 5-Jahresüberlebenszeit

1. Das Becker Diagramm ..... S. 23

2. Berücksichtigung der verschollenen Patienten ..... S. 25

b.) Rezidivhäufigkeit
1. ... bei zusätzlicher Röntgen-Vorbestrahlung ..... S. 27
2. ... bei postoperativer Röntgen- und Co_{60}-Bestrahlung ..... S. 32

D: Diskussion ..... S. 33

E: Zusammenfassung ..... S. 44

F: Literatur ..... S. 45

A: E I N L E I T U N G

Das Mamma-Carcinom ist die häufigste Krebserkrankung der Frau in Europa und Nord-Amerika, während das Leiden in Japan und China als ausgesprochen selten angesehen werden muß (28).
In Amerika fand man bei einer vom New-Yorker Health-Insurance-Plan durchgeführten Untersuchung eine Häufigkeit von 2,72‰ bei insgesamt 20.211 im Lebensalter von 40 - 64 Jahren untersuchten Frauen (47). Alle Genital-Krebse einschließlich des Mamma-Carcinoms machen beim weiblichen Geschlecht etwa ein Drittel aller Krebs-Todesfälle aus (49). In den letzten 20 Jahren hat es laut UNO-Statistik um 20% zugenommen (39). Dies ist wohl nicht nur Folge einer zunehmend höheren Lebenserwartung, sondern auch durch verbesserte Diagnostik und statistische Erfassung, Aufklärung der Bevölkerung und nicht zuletzt durch Vorsorgeuntersuchungen bedingt. SCHERER und SEIFFERT (58) fanden zum Beispiel als erstes Ergebnis einer in Deutschland durchgeführten Mammographie-Reihenuntersuchung 10 klinisch stumme Brustkrebse bei 1.960 untersuchten Frauen.

Als Therapie des Mamma-Carcinoms kommt heute vorwiegend die kombinierte chirurgisch-radiologische Behandlungsmethode zur Anwendung; ihre Ergebnisse erscheinen jedoch noch nicht befriedigend.

Die chirurgische Methodik und Technik sind heute soweit ausgereift, daß von dieser Seite keine entscheidenden Verbesserungen mehr zu erwarten sind. So erhofft man eine Besserung des Therapieerfolges durch die Strahlen-Therapie.

Zur Frage der besten Bestrahlungsmethode des Brustkrebses sind bereits zahlreiche Arbeiten veröffentlicht worden. Verschiedene Strahlenqualitäten und Bestrahlungs-Techniken sind angewandt worden, umfangreiche Untersuchungen des Materials nach verschiedenen Gesichtspunkten vorgenommen worden. Die statistische Auswertung erbrachte jedoch bis heute keine einheitliche Auffassung, sie läßt eine erneute vergleichende Untersuchung über die Ergebnisse der postoperativen Röntgen- und Telecurie-Therapie berechtigt erscheinen.

B: L I T E R A T U R Ü B E R S I C H T

I. Historisches über die Behandlung des Mamma-Carcinoms

Der Brustkrebs ist ein Leiden, das schon seit Jahrtausenden bekannt ist. Bereits HIPPOKRATES, Begründer der griechischen Heilkunde und der Ärzteschule von Kos, führt an, daß in den Brüsten Knoten entstehen können. GREGL (22) weist darauf hin, daß bereits den alten Römern in der Umgebung eines solchen Knotens eine Hypervaskulation aufgefallen sei. Man kann bei einem unter der Haut gelegenen Tumor ektatische Blutgefäße durchschimmern sehen. Sie gaben deshalb diesen Tumoren den Namen Krebs. Man unterschied zunächst nur harte und weiche Knoten. Von den ersteren nahm man an, daß sie besonders bösartig seien (24). Von einer - wie auch immer gearteten - Behandlung war jedoch noch nicht die Rede. HIPPOKRATES schreibt sogar: "Verborgenen Krebs maß man nicht behandeln, denn durch Behandlung wird das Verderben des Kranken beschleunigt, der ohne dieselbe noch längere Zeit ausdauert" (64). Die erste Beschreibung therapeutischer Maßnahmen finden wir zu Beginn der christ-

lichen Zeitrechnung. CELSIUS empfiehlt die Anwendung ätzender Medikamente "zu Beginn des Übels", im fortgeschrittenen Stadium die Anwendung des Glüheisens und des Messers (64). Hier finden wir also den ersten Hinweis auf ein operatives Vorgehen beim Mamma-Carcinom. Auch GALEN empfahl "das Schneiden des Brustkrebses", also die Operation, und zwar so, "daß auch nicht eine Wurzel des Krebses zurückbleibe" (64). Sein Zeitgenosse Leonidas v. ALEXANDRIEN führt sogar weiter aus: "Nur wo die ganze Brust verhärtet und an den Brustkasten angewachsen ist, so daß man sie ohne Lebensgefahr nicht davon trennen kann", habe das "Brennen und Schneiden" zu unterbleiben. Diese Vorstellung deckt sich mit unserer heutigen Auffassung von der Operabilität eines Brustkrebses durchaus.

Neben der Operation hat bis heute nur die Strahlen-Therapie beim Brustkrebs verbürgte Heilerfolge aufzuweisen. Nachdem 1895 der Physiker Wilhelm Conrad RÖNTGEN die nach ihm benannten Strahlen entdeckte und 1901 für diese Leistung den Nobel-Preis erhielt, sind schon vor Beginn des 20. Jahrhunderts Versuche unternommen worden, Krebserkrankungen durch Röntgenstrahlen günstig zu beeinflussen. Es war bereits im 18. Jahrhundert bekannt, daß Lichtstrahlen Hautkrebse nicht nur verursachen können, sondern diese auch zu heilen vermögen. Die Lichtbehandlung von Hautkrebsen soll auf den Chirurgen Le COMTE zurückgehen (4). So hat man auch die Röntgenstrahlen zunächst zur Behandlung von Hautkrebsen eingesetzt (SJÖGREN).

Es war der Tübinger Chirurg PERTHES, der 1903 als Erster die hautschädigenden weichen Röntgenstrahlen durch Filter abzufangen lehrte und damit als Begründer der Tiefen-Therapie gelten muß, die die Strahlentherapie maligner Tumoren erst in vollem Umfang ermöglichte. Seither ist über die Möglichkeiten und den Nutzen der Strahlentherapie

viel gearbeitet worden. Namhafte Wissenschaftler wie JÜNGLING, SEITZ und WINTZ (Fern-Großfeld-Methode), H. MEYER (Fraktionierung der Bestrahlung), CHAOUL (Kontaktbestrahlung durch operative Freilegung des Tumors) und HOLFELDER (Tangential-Bestrahlung) (46) sind mit der Entwicklung der Strahlentherapie eng verbunden. Wenn auch die Meinungen über den Effekt der Strahlen-Therapie bei der Behandlung einiger Krebsformen und Lokalisationen noch heute auseinandergehen, ist doch zumindest die Nachbestrahlung des Brustkrebses heute die Regel und allgemein anerkannt.

II. Die Operationsmethoden des Brustkrebses, Seiten- und Quadranten-Lokalisation

Es sind, besonders im vergangenen Jahrhundert, mehrere Operationsmethoden entwickelt und ausgearbeitet worden. Die noch heute ausgeführte klassische Radikal-Operation, d. h. die Ablatio mammae unter Mitnahme beider Musculi pectorales, Ausräumung der axillären Lymphknoten und des axillären Fettgewebes, ist mit dem Namen ROTTER (Berliner Chirurg 1858 - 1924) und HALSTED so eng verbunden, daß die Operation heute beider Namen trägt. FEHR (14) fand bei klinisch negativem Befund in der Axilla in 29 - 44% der Fälle histologisch Carcinom-Metastasen. Man mag daran ermessen, wie wichtig die Einbeziehung der regionalen Lymphstationen in den Behandlungsplan ist.

Für die Operation nach ROTTER und HALSTED wird eine Operationsmortalität von 1% angegeben (23). Diese klassische Radikal-Operation berücksichtigt jedoch nur den Lymphabflußweg zur Axilla; da man jedoch seit langem weiß, daß noch ein zweiter wichtiger Lymphabflußweg besteht, nämlich über den Lymphstrang längs der Arteria mammaria,

haben HANDLEY und THACKRAY versucht, die Operations Methode zu erweitern und die Mammaria-Lymphknoten in Höhe des 2. Intercostalraumes operativ anzugehen. Diese Methode ist auch von WANGENSTEEN empfohlen worden (68). Da diese Methode jedoch mit einem erhöhten Operationsrisiko behaftet ist - erfordert sie doch die Eröffnung des Thorax - raumes -, hat sie sich nicht voll durchsetzen können. Zudem bietet die Strahlen-Therapie heute eine ungefährlichere und elegantere Methode, auch diese Lymphregionen zu erfassen.

Als weiteres operatives Vorgehen wäre noch die einfache Mastektomie, also die alleinige Entfernung des Brustdrüsenkörpers, zu nennen und schließlich als vierte und letzte Möglichkeit die Tumorexstirpation.

Der Brustkrebs tritt bei der Frau nach Ansicht aller Autoren eher links als rechts auf (19, 46). Eine Erklärung für diese Erscheinung konnte jedoch bisher noch nicht gefunden werden.

Das Mamma-Carcinom findet sich nachgewiesenermaßen am häufigsten im oberen äußeren Quadranten (1, 10). Diese Bevorzugung ist statistisch signifikant (18). Nach GREGL (18) ist eine Einteilung in 5 Quadranten empfehlenswert. Einige Autoren, z. B. HAAGENSEN (25), behaupten, Carcinome in der medialen Hälfte der Brust hätten eine schlechtere Prognose als die in der äußeren. Dies konnte jedoch von GREGL (18) sowie von HEINZE und HEYL (27) widerlegt werden. Nach ihren Untersuchungen besteht keine Verbundenheit zwischen der Quadranten-Lokalisation und der Überlebenszeit.

III. Histologie

Die erste Einteilung der Carcinome nach dem mikroskopischen Befund stammt von ALBERTINI (53).

Es werden zunächst undifferenzierte und differenzierte Formen unterschieden. Von den undifferenzierten kommen folgende Formen als Brustkrebs vor: Das Carcinoma solidum simplex (Epithel und Stroma zu gleichen Teilen), das Carcinoma solidum scirrhosum (Überwiegen des Stromas), das Carcinoma solidum medullare (Markschwamm, Überwiegen des Krebsparenchyms) und das Carcinoma adenomatosum (mit Drüsenschläuchen).

Von den differenzierten Formen kommt lediglich das Gallert-Carcinom als Brustkrebs vor.

Eine Sonderstellung unter den Mamma-Carcinomen kommt dem Paget-Carcinom zu, das 1874 erstmals von James PAGET beschrieben wurde. Es macht weniger als 1% aller Mamma-Carcinome aus (20).

HINTZE (30) stellte 1938 eine prognostische Skala für diese histologischen Formen auf. Danach hat das Carcinoma solidum scirrhosum die schlechteste Prognose. Die Prognose bessert sich in folgender Reihenfolge: Carcinoma solidum simplex, Carcinoma solidum medullare, Carcinoma adenomatosum, Gallert-Carcinom. Diese Ansicht wird von anderen Autoren bestätigt (5, 8, 9). Nach Du MESNIL de ROCHEMONT (11) kommt dem histologischen Befund keine Bedeutung zu.

IV. Stadien-Einteilung

Die erste im Schrifttum publizierte Stadieneinteilung des Brustkrebses in einzelne Schweregrade stammt von dem Heidelberger Chirurgen STEINTHAL aus dem Jahre 1905. Die Einteilung erfolgte allein nach dem klinischen Untersuchungsbefund in die bekannten 3 Stadien und stützt sich auf die Beobachtungen STEINTHALs an 145 Patientinnen mit Brustdrüsen-

Carcinom aus den Jahren 1892 bis 1904. Dieses sogenannte STEINTHAL-Schema ist dann in den folgenden 2 Jahrzehnten von 2 Autoren weiter ausgearbeitet worden. Zunächst hat LINDENBERG 1914 aus dem Stadium 3 der Einteilung STEINTHALs die Fälle mit klinischem Befall der supraclaviculären Lymphknoten herausgenommen und sie in ein weiteres Stadium eingereiht. 1921 hat dann ANSCHÜTZ eine weitere Differenzierung vorgenommen: Er schlägt eine Einteilung in 5 Stadien vor, in dem er das Stadium 2 nach STEINTHAL und LINDENBERG nochmals in 3 Untergruppen einteilt (2). Erst 20 Jahre, nachdem STEINTHAL die erste Einteilung nach dem klinischen Befund vornahm, hat JÜNGLING (34) 1926 dem histologischen Nachweis von Metastasen in den Achsellymphknoten eine für die Prognose der Erkrankung entscheidende Bedeutung beigemessen und eine Einteilung ausgearbeitet, die die histologische Diagnose zusätzlich zum klinischen Befund berücksichtigt. Die in den folgenden Jahren im englischen und skandinavischen Schrifttum veröffentlichten Schemata zur Einteilung des Brustkrebses, wie z. B. das 1943 von PORTMANN (18) publizierte, sowie die Einteilungen von NOHRMANN und WESTBERG (44), das Schema nach WINDEYER (71), das als sogenanntes "Manchester-Schema" bekannt geworden ist, sowie das "Columbia-Schema" nach HAAGENSEN (25, 59), das NISSEN (28) in seinem Lehrbuch anführt, berücksichtigen alle den klinischen Befund und die histologische Diagnose.

SCHINZ und WELLAUER (61, 62) veröffentlichten 1959 eine Stadieneinteilung der bösartigen Geschwülste, das sogenannte "TNM-System", das erstmals nicht nur zur Stadieneinteilung des Mamma-Carcinoms herangezogen werden sollte, sondern eine allgemein gültige Klassifizierung der bösartigen Tumoren beabsichtigt.
Dieser Arbeit liegt die Einteilung nach HAAGENSEN (25) zu Grunde. Es soll deshalb hier nochmals wiedergegeben werden:

Stadium 1: Tumor ohne Hautoedeme, Ulzeration oder volle Fixation an der Brustwand. Achsellymphknoten klinisch nicht befallen.
Stadium 2: Tumor wie bei 1. Klinisch Einschluß der Achsellymphknoten, Durchmesser nicht größer als 2,5 cm, nicht an der Haut oder an den tieferen Strukturen der Achselhöhle fixiert.
Stadium 3: Brust-Tumoren oder Achsellymphknotenbefund mit einem der folgenden Zeichen, die für fortgeschrittenen Prozeß sprechen:

A. Oedem der Haut, das weniger als ein Drittel der Brusthaut umfaßt.
B. Haut-Ulzeration.
C. Solide Fixation des Tumors an der Brustwand.
D. Massive Beteiligung der Achsellymphknoten, die einen Durchmesser größer als 2,5 cm haben.
E. Fixation der Achsellymphknoten an der Haut oder in der tiefen Achselhöhle.

Stadium 4: Alle Patienten mit fortgeschrittenen Brust-Tumoren einschließlich:

A. Kombination von 2 oder mehr der unter 3 angeführten 5 schweren Zeichen.
B. Ausgedehntes Hautoedem, das mehr als ein Drittel der Brustwand umfaßt.
C. Hautmetastasen und Carcinome vom "inflammatorischen" Typ.
E. Supraclaviculäre Metastasen (klinisch faßbar).
F. Parasternale Metastasen.
G. Armoedem und schließlich
H. Fernmetastasen.

V. Die Bestrahlungsmethoden

a) Vorbestrahlung

Die Vorbestrahlung wurde als zusätzliche strahlentherapeutische Maßnahme erstmals 1921 von JÜNGLING als Homogen-

durchstrahlung unter Tiefentherapiebedingungen für die Behandlung des Mamma-Carcinoms empfohlen. Nach WANKE (69) soll sich in 2/3 der Fälle die Geschwulst verkleinern. Die erste Veröffentlichung der Ergebnisse einer praeoperativen Bestrahlung beim Brustkrebs in Deutschland stammt von WETTERER (30). Seither ist die Diskussion über den Wert der Vorbestrahlung, vor allem über die Zielsetzung und die Dosierung, noch immer nicht abgeschlossen.

Ein Teil der Autoren mißt der zusätzlichen Vorbestrahlung des operablen Mamma-Carcinoms keine Bedeutung zu, so OESER (46), PATTERSON und RUSSEL (50), HAMPERL und Mitarbeiter (26). Auch GUMMEL, WIDOW und HUBER (32) konnten bei ihren in den Jahren 1949 bis 1954 behandelten Patienten keine Beeinflussung der Behandlungsergebnisse durch zusätzliche praeoperative Bestrahlung sehen. Nach KAHR und SCHREYER (35) soll die praeoperative Bestrahlung operativen Grenzfällen vorbehalten werden und in Form einer Langzeitbestrahlung durchgeführt werden.

Andere Autoren vertreten die Ansicht, daß durch die Vorbestrahlung eine Verbesserung der Ergebnisse erreicht werden kann. So DIETHELM (10), KOHLER (38) und BIRKNER (7), der 1957 eine Konzentrationsbestrahlungsmethode zur Vorbestrahlung des Mamma-Carcinoms empfohlen hat.

Im ausländischen Schrifttum sind es vor allem BACLESSE (3), BERVEN (6), PFAHLER und Mitarbeiter (51) und SALIS-SAMADEN (57), die für eine Vorbestrahlung des Mamma-Carcinoms eintreten. Unterschiedliche Ansichten vertreten jedoch auch diese Autoren über die Zielsetzung der Vorbestrahlung, die in den recht unterschiedlichen applizierten Dosen ihren Ausdruck findet. Von grundsätzlicher Bedeutung ist auch die Bestrahlungsplanung, d. h. ob nach der geplanten Operation eine weitere Bestrahlungsserie vorgesehen ist. Hohe kura-

tive Dosen müssen appliziert werden, wenn eine vollständige Vernichtung aller Krebszellen angestrebt wird und auf eine weitere strahlentherapeutische Maßnahme nach der geplanten Operation verzichtet werden soll. Entsprechend lang soll dann auch das Intervall zwischen dem Abschluß der Vorbestrahlung und dem Operationstermin gewählt werden, damit die eingestrahlte Dosis auch voll wirksam werden könne. KOHLER (38) bestrahlt z. B. über 3 Felder (Mammafeld, Axillarfeld und Clavicularfeld) und belastet jedes Feld mit 4000 R. Als Intervall zwischen Bestrahlungsabschluß und Operation wird eine Zeit von 15,5 Wochen empfohlen. PIRNER (52) fand nach Durchführung dieser Bestrahlungsmethode 10% weniger Lokalrezidive und 2,8% weniger Drüsenmetastasen. Die 10-Jahresüberlebenszeit sei um 10% angestiegen.

BACLESSE (3) weist auf die Bedeutung eines getrennten chirurgischen und strahlentherapeutischen Sektors bei der Behandlung des Mamma-Carcinoms hin. Der eigentliche Mamma-Tumor soll zusätzlich chirurgisch angegangen werden, während die Lymphabflußgebiete ausschließlich dem Strahlentherapeuten vorbehalten sein sollen. Den genannten Sektoren kommt somit eine unterschiedliche Bestrahlungsdosis sowie Fraktionierung zu. Er befürwortet jedoch auch die Applikation von hohen kurativen Dosen und empfiehlt ein Operationsintervall von 2 - 3 Monaten. Eine Nachbestrahlung soll hier nicht angeschlossen werden.

Auch GASSBERGER und SEYSS (17) fordern für den Primärtumor eine möglichst vollständige Vernichtung aller Tumorzellen durch hohe Strahlendosen. Die Lymphabflußgebiete sollen jedoch nur eine mittlere Dosis erhalten, um den Abwehrmechanismus nicht zu schädigen.

SCHERER (60) sah auch bei Vorbestrahlung mit hohen Dosen in Bezug auf Heilungsverlauf und Operationstechnik keine

negativen Ergebnisse, es haben sich in seinem Krankengut allerdings 2 Patientinnen durch das lange Intervall zwischen Vorbestrahlung und Operation dem operativen Eingriff entzogen.

Fordert man von der Vorbestrahlung nicht eine möglichst vollständige Inaktivierung der Krebszellen, sondern strebt eine Devitalisierung sowie einen Schutz gegen Metastasierung und Impftumoren an, so kann man sich nach PFAHLER (51) und SALIS-SAMADEN (57) auch mit niedrigeren Dosen begnügen. PFAHLER appliziert über 3 Felder 1200 R pro Feld in 2 Wochen. SALIS-SAMADEN wählt die Dosis von 1500 R und strahlt diese Dosis in 10 Sitzungen ein. Beide Autoren berichten über günstige Ergebnisse. Wegen der geringen Hautreaktion kann dann auch das Intervall zwischen Bestrahlungsabschluß und Operation wesentlich verkürzt werden, ja, es muß verkürzt werden, da die strahleninduzierte Hemmung der Mitoserate nur kurze Zeit anhält. SALIS-SAMADEN weist besonders darauf hin, daß ja eine Vorbestrahlung die Operation, d.h. die chirurgische Entfernung des Tumors, voraussetzt. Eine Sterilisation des Tumorgewebes ist deshalb seiner Ansicht nach nicht erforderlich, das strahlentherapeutische Interesse sollte vielmehr den regionären Lymphabflußgebieten gelten. Eine Operation, ja bereits eine Probeexzision, führt - nach SALIS-SAMADEN - zu einer Verschlechterung der Durchblutung des Tumorbettes. An einem gut durchbluteten und teilungsaktiven Material ist eine Schädigung durch energiereiche Strahlen viel eher zu erwarten als in einem Gewebe mit geschädigter Durchblutung; eine Bestrahlung nach durchgeführter Operation muß deshalb weniger günstige Ergebnisse bringen.

V. Bestrahlungsmethoden
b. Nachbestrahlung

1. Konventionelle Röntgentherapie:
Die heute routinemäßig durchgeführte postoperative Bestrahlung des Mamma-Carcinoms erstreckt sich auf die Thoraxwand unter Einschluß der längs der beidseitigen Aa. mammariae int. verlaufenden Lymphbahnen sowie der axillären, der supra- und infraclaviculären Lymphknoten. Hierzu wurden die verschiedensten Bestrahlungsmethoden entwickelt und angewandt. Auch finden alle verfügbaren Strahlenqualitäten Anwendung. Im folgenden soll insbesondere auf die konventionelle Therapie unter Röntgen-Tiefentherapie-Bedingungen und die Therapie mit Gammastrahlen (^{60}Co) eingegangen werden.

Ziel jeder Strahlentherapie ist die Verhütung der Tumoraussaat durch Vernichtung bzw. Schädigung der Carcinomzellen in den abführenden Lymphbahnen und im Bereich der Thoraxwand. Die Problematik liegt in der Applikation einer wirksamen Dosis unter möglichster Schonung der gesunden Umgebung. Beim Mamma-Carcinom ist diese Forderung schwer zu erfüllen, ist doch hier die Ausdehnung des Gebietes, das mit einer hohen kurativen Dosis erfaßt werden muß, besonders groß. Außerdem liegen relativ strahlensensible Organe (Herz, Lunge und Leber) in nächster Nachbarschaft. Läßt man zunächst die Lymphabflußgebiete (Supra- und Infraclavicularregion, Retrosternalregion sowie die Axilla) unberücksichtigt, so verbleibt doch die große Fläche der Brustwand. Die von WINTZ (72) inaugurierte und später von ANSCHÜTZ und HELLMANN (2) angewandte Fern-Großfeldmethode ist deshalb wieder verlassen worden, weil die Methode zwar in dem großen Gebiet der Thoraxwand die Applikation einer homogenen, hohen Dosis ermöglicht, sie jedoch zwangsläufig zu einer hohen Raumdosis im Lungengewebe und am Herzen führt. Sie wurde allerdings noch 1953 von FRANK (16) angewendet.

Allgemein wird heute die in Deutschland von HOLFELDER (31), in Italien von FINCI, angegebene Methode der Tangentialbestrahlung bevorzugt. Diese sogenannte "HOLFELDER-Methode" wurde später unter anderem von BAUER (5) modifiziert mit dem Gedanken, die beiderseits parasternal und weit lateral liegenden Lymphbahnen, die allein der Strahlentherapie zugänglich sind, zu erfassen. EICHHORN (12) hat aus denselben Gründen später zwei Zusatzfelder für die parasternalen und lateralen intercostalen Lymphbahnen empfohlen: Zwei von der Mamma abgewandte Zusatzfelder bilden mit zwei konzentrisch angesetzten Hautfeldern eine kleine Zange, so daß in diesem Gebiet eine konstante, wirksame Herddosis unter Schonung der Haut appliziert werden konnte.

Eine weitere Bestrahlungsmethode unter Einbeziehung der HOLFELDER-Felder ist von SACHATSCHIEV und STRATEV ausgearbeitet worden: Ergänzend zu den beiden HOLFELDER-Feldern wird ein tangentiales supraclaviculäres Feld und ein abdomino-diaphragmales tangentiales Feld appliziert mit dem Ziel einer besseren Dosisverteilung. Nachdem MICHAILOW (42) 1964 vor Anwendung dieser Vierfeldermethode warnte und auf die Gefahr einer radiogenen Leberschädigung hinwies, haben die Autoren STRATEV und SACHATSCHIEV (67) Dosismessungen in der Leber und in den Thoraxorganen vorgenommen. Sie konnten keinen Anhalt für die Gefahr einer radiogenen Leberschädigung finden.

Um eine möglichst hohe wirksame Dosis unter Schonung der Umgebung einzustrahlen, ist nicht nur die Verteilung der Felder, sondern auch die Höhe der Einzeldosis sowie der Abstand der einzelnen Bestrahlungen voneinander, die sogenannte Fraktionierung, zu berücksichtigen. Auch über die Höhe der Einzeldosis, den Abstand der einzelnen Bestrahlungen bzw. Bestrahlungsserien, bestehen unterschiedliche Ansichten. H. MEYER hat bereits in der Zeit der einzeitigen

Intensivbestrahlung die heute übliche fraktionierte Bestrahlungsform empfohlen: Er hat bereits 1910 an der Kieler Klinik die gehäufte Verabreichung mittlerer Einzeldosen über zwei Jahre, also eine verzettelt fraktionierte Methode, angewendet. Man ist später dazu übergegangen, einfach fraktioniert nachzubestrahlen, d.h. tägliche Bestrahlungen mit Dosen von 200 R bis zu einer Gesamt-Oberflächen- oder Hautdosis von 3500 bis 4000 R durchzuführen, wie zum Beispiel in der Marburger Klinik (54). DIETHELM (10) hat eine solche "energisch" fraktionierte Nachbestrahlung besonders bei fortgeschrittenen Stadien empfohlen. Nach seinen Untersuchungen reicht hier eine verzettelt fraktionierte Nachbestrahlung nicht aus.

Andere Autoren wie SCHEURLEN, IMMIG und KUTTIG (63) und BAUER (5) empfehlen die Verabreichung von 3 - 4wöchigen Serien im Abstand von 2 - 3 Monaten.

2. Tele-Curie-Therapie:
Bei der konventionellen Röntgen-Tiefentherapie waren vor allem feuchte Epitheliolysen und Ulcera gefürchtete Komplikationen. Sie erzwangen häufig eine länger dauernde Bestrahlungspause, wenn nicht überhaupt ein Abbrechen der Bestrahlungsserie. Nachdem sich seit 1960 die postoperative Kobalt-60-Therapie immer mehr durchgesetzt hat, sind die Bestrahlungspausen oder gar der Abbruch einer Bestrahlungsserie aus diesen Gründen nicht mehr erforderlich. Mit der Telecurie-Therapie können in den allermeisten Fällen bei entsprechender Hautpflege 5000 R Herddosis bei 7000 R Maximaldosis in etwa 3 mm Gewebetiefe unter der Haut unbedenklich appliziert werden.

Grundsätzlich kann auch bei Arbeit mit einem Telekobalt-Bestrahlungsgerät die Methode der Tangentialbestrahlung

nach HOLFELDER eingesetzt werden, jedoch besteht zusätzlich die Möglichkeit einer tangentialen Pendelbestrahlung, die eine weitere Schonung der gesunden Umgebung bietet. Auch für die Kobalt-60-Therapie sind verschiedene Bestrahlungsmethoden (Feldeinteilung) vorgenommen worden. KUTTIG und Mitarbeiter (40) berichten z. B. 1970 über gute Bestrahlungserfolge bei Verzicht auf die routinemäßige Bestrahlung der Brustwand. HEINZE und FEIL (27) haben eine Methode entwickelt, mit der das gesamte Lymphabflußgebiet (intra- und supraclaviculäre sowie parasternale und axilläre Knoten) en bloc, d. h. mit einem großen Feld, bestrahlt wird. Allerdings wird bei dieser Bestrahlungsmethode eine Mitbestrahlung der Lunge (Strahlenfibrose) nicht völlig auszuschließen sein.

Erst nach Einführung der Supervolt- bzw. Telecurie-Therapie können wirksame Dosen ohne wesentliche Schädigung der gesunden Umgebung an den Tumor herangebracht werden. Nach den Erfahrungen von STENDER (65) sind Dosen von 5000 - 7000 rad (Applikationszeit: 5 - 10 Wochen) in der Lage, eine letale Tumorschädigung und eine anhaltende Wachstumshemmung zu erreichen.

C: Eigene Untersuchungen

I. Krankengut

Wir haben in der Zeit vom 1.1.1960 bis zum 31.12.1966 insgesamt 303 Patientinnen mit unilateralem Mamma-Carcinom der Stadien I und II strahlentherapeutisch behandelt. Patientinnen mit bilateralem Mamma-Carcinom bzw. einem weiteren Carcinom, sei es im Genitale oder an den übrigen Organen, bleiben in dieser Untersuchung unberücksichtigt, da in der Mehrzahl der ausgewerteten Krankenblätter nicht zu klären war, ob es sich bezüglich des Mamma-Carcinoms der Gegenseite um eine Metastase des primären Brustkrebses oder um ein echtes Zweit-Carcinom handelte. Auch wurden Patienten mit einem Zweit-Carcinom in anderen Organen nicht berücksichtigt.
Weiter fanden wir bei der Sichtung des Krankengutes 22 Patientinnen im klinischen Stadium III und IV. Auch diese bleiben bei den folgenden Untersuchungen unberücksichtigt, da die geringe Zahl für eine statistische Auswertung nicht geeignet ist. Ohnehin sind beim klinischen Stadium IV (Fernmetastasen) strahlentherapeutisch nur palliative Maßnahmen möglich. Es verbleiben also für die folgenden Untersuchungen 281 Patientinnen, die wir nach Beendigung der Strahlentherapie fortlaufend, und zwar im 1. Jahr nach Bestrahlungsabschluß vierteljährlich, in den folgenden Jahren in halbjährlichen Abständen, nachuntersucht haben. Der Stichtag der letzten Nachuntersuchung war der 31.12.1969, so daß alle Patientinnen mindestens 3 Jahre, längstens 9 Jahre, unter ärztlicher Kontrolle standen.

Unser Haus erhielt im November 1961 eine Kobalt-Quelle "Theratron C II", so daß in den folgenden Jahren dazu übergegangen wurde, die Nachbestrahlung der Mamma-Carcinome mit Kobalt-60 durchzuführen. Unsere Patientinnen wurden uns teils von der Chirurgischen bzw. Gynäkologischen Abteilung unseres Hauses, teils aus verschiedenen Kliniken der Umgebung zur postoperativen Strahlentherapie überwiesen. Alle überwiesenen Fälle wurden bestrahlt.

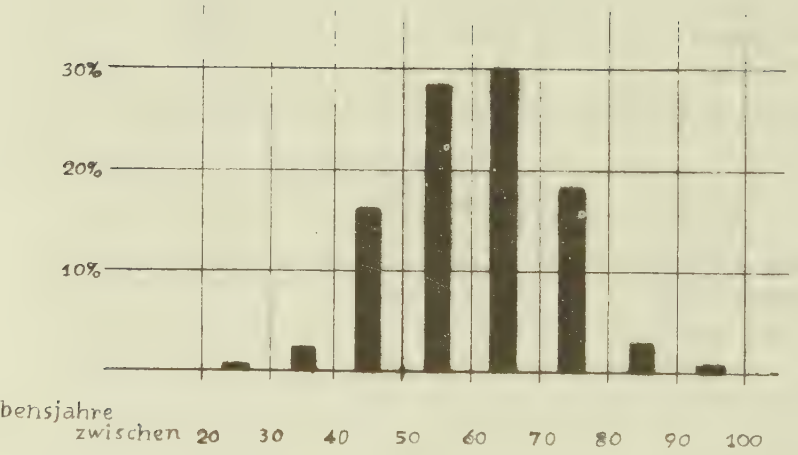
II. Altersverteilung

Eine Übersicht über die Altersverteilung unseres Krankengutes gibt Tabelle 1.

Lebensjahre	N	%
20 - 29 Jahre	1	0,35
30 - 39 Jahre	7	2,49
40 - 49 Jahre	45	16,03
50 - 59 Jahre	81	28,83
60 - 69 Jahre	85	30,25
70 - 79 Jahre	52	18,50
80 - 89 Jahre	9	3,20
90 Jahre	1	0,35

Tabelle 1: Altersverteilung des Krankengutes.

Folgende graphische Darstellung soll die Altersverteilung veranschaulichen.


30%
20%
10%
bensjahre
zwischen 20 30 40 50 60 70 80 90 100

III. Operationsmethoden, Seiten- und Quadranten-Lokalisation

In unserem Krankengut wurde bei insgesamt 242 Patientinnen (entsprechend 86,1%) die Ablatio mammae nach ROTTER und HALSTED durchgeführt.

Bei nur 18 Patientinnen wurde eine Mastektomie durchgeführt, das entspricht 6,4% des gesamten untersuchten Krankengutes. 21mal wurde lediglich eine Tumorexstirpation durchgeführt, das entspricht 7,5%, bezogen auf 281 Kranke.

Der Zeitraum zwischen dem Operationstermin und dem Beginn der Nachbestrahlung betrug durchschnittlich 27 Tage. Das kleinste Intervall war 5 Tage, das Längste 8 Monate.

Operationsmethode	N	%
Ablatio mammae	242	86,1
Mastektomie	18	6,4
Tumorexstirpation	21	7,5
Gesamt	281	100,0%

Tabelle 2: Verteilung der Operations-Methoden im Krankengut

Die rechte Brust war bei 143 Patientinnen (50,9%) befallen, links erkrankten 138 Patientinnen (49,1%).

Bei 149 Patientinnen (53,0%) läßt sich nicht mehr feststellen, in welchem Quadranten sich der Tumor befunden hatte.

Quadranten-lokalisation	N re.	%	N li.	%	Ngesamt	%
unbekannt	83	29,54	66	23,49	149	53,03
retromamillär	13	4,63	20	7,12	33	11,75
innen unten	7	2,49	6	2,13	13	4,62
innen oben	8	2,85	8	2,85	16	5,70
außen unten	7	2,49	5	1,78	12	4,27
außen oben	25	8,89	33	11,74	58	20,63
Gesamt	143	50,89	138	49,11	281	100,00

Tabelle 3: Verteilung von Seiten- und Quadrantenlokalisation

Wie aus der Tabelle zu entnehmen ist, war die äußere Mammahälfte doppelt so häufig befallen wie die innere.

IV. Histologische Befunde

Bei 35 Patientinnen (12,4%) war der genaue histologische Befund aus der Krankengeschichte nicht zu ersehen. Eine Übersicht über die Häufigkeit der histolcgischen Typen soll Tabelle 4 vermitteln.

Histologie	Patientenzahl	%
Carcinoma solidum simplex	131	46,62
Carcinoma solidum scirrhos.	75	26,69
Carcinoma adenomat.	20	7,12
Carcinoma medullare	5	1,78
Gallert-Carcinom	2	0,71
Milchgangs-Carcinom	13	4,63
Histologie unbekannt	35	12,45
Gesamt	281	100,00

Tabelle 4: Histologische Befunde

58 Patientinnen zeigten histologische Mischformen.

Histologie	N	%
Ca. solid. simpl./adenomat.	20	7,12
Ca. solid. simpl./scirrhos.	20	7,12
Ca. solid. scirrh./adenomat.	18	6,41
Gesamt	58	20,65

Tabelle 5: Prozentualer Anteil der histologischen Mischformen

V. Stadieneinteilung

Die Stadieneinteilung wurde bei unserem Krankengute nach dem oben erwähnten Schema nach HAAGENSEN vorgenommen (S. 8).

Stadien nach HAAGENSEN	N	%
Stadium I	116	41,29
Stadium II	165	58,71
Gesamt	281	100.00

Tabelle 6: Prozentuale Stadienverteilung

Die prozentuale Verteilung der operativen Maßnahmen ist in Tabelle 7 dargestellt.

Operationsmethode	Gesamt		Stadium I		Stadium II	
	N	%	N	%	N	%
Ablatio mammae	242	86,14	97	34,52	145	51,62
Mastektomie	18	2,84	6	2,14	12	4,25
Tumorexstirpation	21	7,47	13	4,63	8	2,84
Gesamt	281	100,00	116	41,29	165	58,71

Tabelle 7: Operationsmethoden und Stadieneinteilung in Prozenten

VI. Bestrahlungstechnik

a.) Vorbestrahlung

Bei Patientinnen, die auf der Chirurgischen Abteilung unseres Hauses operiert wurden, wurde auf ausdrücklichen Wunsch der Chirurgen eine Vorbestrahlungsserie verabreicht. Es handelt sich insgesamt um 60 Patientinnen, die sich wie folgt verteilen:

	Nachbestrahlt Co.6o			Nachbestrahlt Rö.		
Stadium nach HAAGENSEN	Ngesamt	mVorbestr.	%	Nges.	m.Vorb.	%
Stadium I	70	11	3,91	46	15	5,34
Stadium II	106	14	4,98	59	20	7,12
Gesamt	176	25	8,89	105	35	12,46

Tabelle 8: Verteilung der vorbestrahlten Patientinnen im Krankengut

Insgesamt wurden also 20,4% der Kranken vorbestrahlt. Die Vorbestrahlung unter Röntgentiefentherapie-Bedingungen wurde in folgender Weise durchgeführt: Ein mediales und ein laterales Zangenfeld der Mamma. Die Feldgröße betrug (10 x 15)cm. Die Vorbestrahlung erfolgte in 4 bzw. 5 Sitzungen an 4 bzw. 5 aufeinander folgenden Tagen. Die Einzeldosis betrug 200 bzw. 250 RO. Wir bestrahlten bis zu einer Gesamtdosis von 1.000 RO pro Feld. Am folgenden Tage wurde die Operation vorgenommen. Komplikationen während der Operation, die auf die Vorbestrahlung zurückzuführen gewesen wären, sowie eine Beeinträchtigung der postoperativen Wundheilung wurden uns nicht bekannt.

b.) Nachbestrahlung

Bei 105 Patientinnen (entsprechend 37,7% unseres Krankengutes) haben wir postoperativ eine konventionelle Röntgenbestrahlung unter Röntgentiefentherapie-Bedingungen durchgeführt.

Die Bestrahlung erfolgte über 5 Stehfelder bei einer Röhrenspannung von 220 kV, 18 mA und 2,0 mm Kupfer-Filter, bei einem Fokus-Hautabstand von 40 cm (HWD = 2,6 mm Cu). Wir applizierten 2 tangentiale (ein mediales und ein laterales) Brustfelder mit einer Feldgröße von (10 x 15) cm. Die regionären Lymphabflußgebiete bestrahlten wir in folgender Weise: Wir applizierten ein Axillarfeld (Feldgröße (6 x 8) cm), ein supraclaviculäres Feld (Feldgröße ebenfalls (6 x 8) cm), außerdem ein infraclaviculäres Feld, das sogenannte "Tortenstück".
Zwischen den einzelnen Feldern wurde ein Abstand von 2 cm Breite belassen.
Die applizierte Einzeldosis pro Feld betrug 200 RO. Insgesamt wurde in 30 Sitzungen eine Gesamtdosis von 3000 RO pro Feld eingestrahlt, wobei zu berücksichtigen ist, daß das tangential-mediale und das tangential-laterale Brustfeld insgesamt mit 3000 RO belastet wurden.
Die Bestrahlungen erfolgten 4mal wöchentlich in der Kombination tangential-mediales Brustfeld + infraclaviculäres Feld + tangential-laterales Brustfeld sowie supraclaviculäres Feld + Axillarfeld im Wechsel. Es wurde also jedes Feld wöchentlich 2mal bestrahlt und somit wöchentlich mit 400 RO belastet.

Die Verträglichkeit dieser fraktionierten Bestrahlung war gut. Wir haben bei entsprechender Hautpflege nur am Ende der Bestrahlungsserie gelegentlich Hautreaktionen in Form von Erythemen gesehen. Es kam niemals zu exsudativen Hautreaktionen.

VI. b.) Nachbestrahlung

Wir haben insgesamt 176 Patientinnen (62,63%) mit Telekobaltstrahlen postoperativ in folgender Weise behandelt:

Die Patientin wurde in Rückenlage auf dem verstellbaren und schwenkbaren Bestrahlungstisch gelagert. Die Arme wurden unter dem Kopf verschränkt bzw. der Arm der erkrankten Seite angewinkelt, der Kopf wurde nach der gesunden Seite gedreht.

Die Bestrahlung erfolgte auch hier über 5 Stehfelder: 2 tangentiale Brustwand-Zangen mit einer Feldgröße von (5 x 12 - 15) cm. Die Röhre wurde 30 Grad nach lateral bzw. 120 Grad nach medial gekippt, die Herdtiefe betrug 4 - 5 cm. Weiter bestrahlten wir die retrosternalen Lymphbahnen (mit einer Feldgröße von (6 x 15) cm) bei einer Herdtiefe von 5 cm, ein Axillarfeld von ventral (Feldgröße (8 x 13) cm) bei einer Herdtiefe von 5 - 6 cm und ein supraclaviculäres Feld mit einer Feldgröße von (5 x 6) cm bei einer Herdtiefe von ungefähr 5 cm. Zwischen den einzelnen Feldrändern wurde auf der Haut ein Abstand von 2 cm Breite belassen.

Auch hier wurden wöchentlich 4 - 5 Sitzungen durchgeführt. Die Einzeldosis betrug 200 RH, die Felder wurden im Wechsel bestrahlt, so daß jedes Feld 2 x wöchentlich mit je 200 RH belastet wurde. Wir bestrahlten bis zu einer Gesamtdosis von 4000 - 4500 RH, bei histologisch nachgewiesenen Metastasen in der Axilla auch bis 5000 RH.

VII. Statistische Auswertung und Ergebnisse

a.) Berechnung der 5-Jahresüberlebenszeit

1.) Das Becker-Diagramm

Für die statistische Auswertung des Patientengutes haben wir nach KAUFMANN (36, 37) eine Modifikation des in der Betriebswirtschaft für Lagerhaltungsuntersuchungen verwendeten sogenannten Becker-Diagramms gewählt:

Jeder Patientin wird eine Patientin-Kennlinie zugeordnet, die parallel zur Kalender-Zeit-Achse verläuft, die die Abszisse des Diagramms darstellt. Als Ordinate und Anfangspunkt der Patientin-Kennlinie wird der Zeitpunkt des Behandlungsbeginns gewählt.
Wir haben als Behandlungsbeginn den Zeitpunkt der Operation gewählt. Es beginnen somit alle Patientinnen-Kennlinien auf einer 45^{o} gegen die Zeitachse geneigten Zugangsachse, die den Zeitpunkt des Behandlungsbeginns angibt. Durch senkrechte Linien zur Zeitachse ergibt sich eine Einteilung in Kalenderjahre, durch Parallelen zur Zugangsachse (Ordinate) eine Einteilung in Jahre nach Behandlungsbeginn. Es kann so die Beobachtungszeit der einzelnen Patientinnen durch den Schnittpunkt der Patientinnen-Kennlinie mit der entsprechenden Parallele ermittelt werden.

Um eine weitere Differenzierung der Patientinnen, z. B. in Überlebende, Verschollene und Verstorbene, zu ermöglichen, wurden die einzelnen Gruppen in verschiedenen Farben dargestellt.

Es wurden mit dieser Methode 4 Diagramme unter Berücksichtigung des Stadiums der Erkrankung und der Nachbestrahlungsmethode angefertigt: Das erste Diagramm berücksichtigt das Patientenkollektiv im Stadium I nach HAAGENSEN, das postoperativ konventionell bestrahlt wurde; ein zweites Diagramm faßte die Patientinnen zusammen, die sich bei Behandlungsbeginn im Stadium I befanden und postoperativ eine Tele-Kobaltbestrahlungsserie erhielten. Ein drittes Diagramm erfaßte Patientinnen im Stadium II, die konventionell nachbestrahlt wurden. Das vierte Diagramm bildeten die Patientinnen im Stadium II mit postoperativer Tele-Kobalt-Therapie.
Anhand dieser Diagramme konnte nun sowohl die Zahl der n-Jahre beobachteten Patientinnen als auch die Zahl der nach n-Jahren sicher lebenden Kranken und die Zahl der Verschollenen und Verstorbenen abgelesen werden.

Auf der Zeitachse (Abszisse) wird im Stichtag die Senkrechte errichtet. Diese sogenannte Stichtagslinie schneidet die Linie des i-ten Beobachtungsjahres (Parallele zur Zugangsachse = Ordinate) in A. Durch die Parallele zur Zeitachse (Abszisse) wurde nun der Punkt A' - auf der Zugangsachse ermittelt. Unterhalb dieses Punktes liegen alle Patientinnen, deren Behandlungsbeginn i-Jahre zurückliegt, ihre Zahl wird mit Ni angegeben. Die Zahl der Schnittpunkte der Patienten-Kennlinien mit der Linie des i-ten Beobachtungsjahres ergibt die Zahl der i-Jahre nach Behandlungsbeginn überlebenden Patientinnen (= Li). Die Überlebenswahrscheinlichkeit Pi, ist somit als Li / Ni definiert.

2.) Berücksichtigung der Verschollenen

Diese Angabe berücksichtigt allerdings nicht die verschollenen Patienten, bei Pi gelten alle Verschollene als nicht mehr lebend. Pi ergibt also den unteren, pessimistischen Wert für die Überlebenswahrscheinlichkeit an. Zählt man jedoch alle Verschollenen als lebend, ergibt sich ein oberer, optimistischer Wert. Da der wahre Wert wohl sicher dazwischen liegt, haben wir die Verschollenen durch eine Berechnung des oberen und unteren Grenzwertes (Grenzproduktverfahren) in unseren Untersuchungen berücksichtigt. Die Verschollenen wurden zur Hälfte als an der betreffenden Krankheit verstorben gezählt. Der prozentuale Anteil der Verschollenen unter Berücksichtigung des durchschnittlichen Lebensalters zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns in den einzelnen Stadien ist in folgender Tabelle dargestellt. Die errechneten Werte wurden unter Berücksichtigung der oberen und unteren Vertrauensgrenze, die den Geigy-Tabellen entnommen wurde, in das Wahrscheinlichkeitsnetz eingetragen. Sie sind im folgenden vergleichend sowohl für das Stadium I als auch für das Stadium II dargestellt.

Analog wurde mit den pessimistischen Werten für die Überlebenszeit (Pi = Li - Ni) verfahren. Die entsprechenden Kurven sind im folgenden dargestellt:

Bestrahlungsmethode und Stadium		N	mittleres Lebensalter	Verschollene N	Verschollene %
Röntgenbestrahlung	I	46	64,01	8	17,39
	II	59	61,98	2	3,38
Telekobalt-Therapie	I	70	60,31	6	8,57
	II	106	57,47	10	9,45
Gesamt		281	60,94	26	9,25

Tabelle 9: Prozentualer Anteil der Verschollenen im Krankengut und durchschnittliches Lebensalter

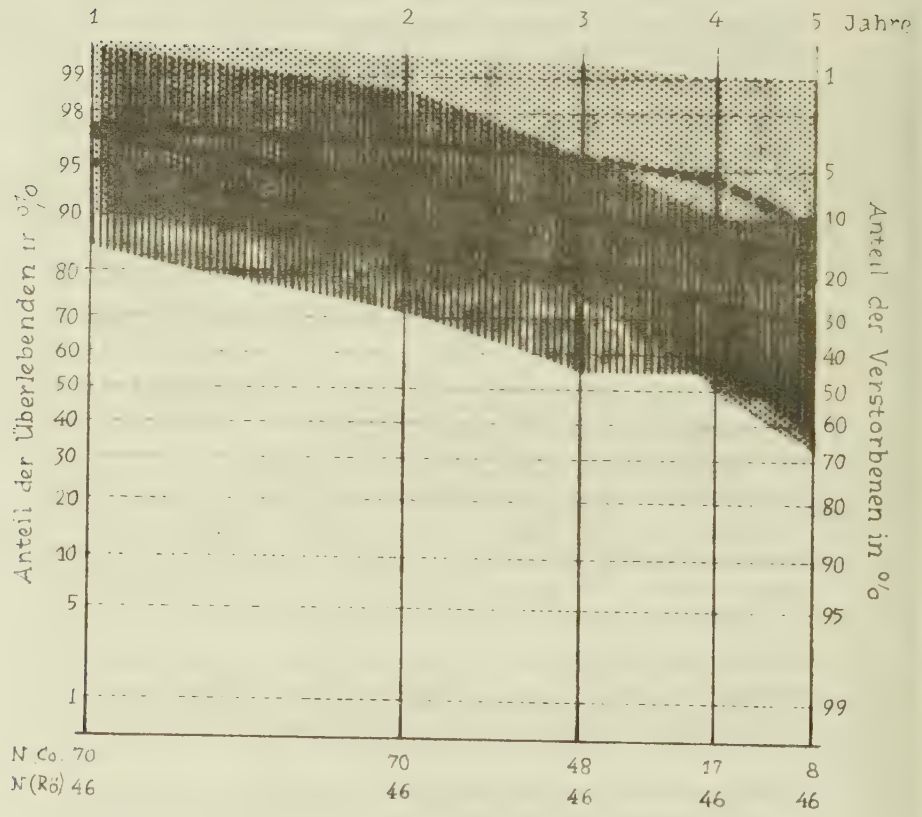
Für die 5-Jahresüberlebenszeit fanden wir durch diese beiden Rechnungsverfahren folgende Werte:
Für das Patientenkollektiv Stadium I, das postoperativ eine Tele-Kobalt-Bestrahlungsserie erhielt, war der pessimistische Wert 74%, für das gleiche Kollektiv fanden wir bei Berücksichtigung der Verschollenen (Grenzproduktverfahren) 85%.

Für die Patientengruppe im Stadium I, die konventionell bestrahlt wurde, fanden wir einen pessimistischen Wert von 60%, durch das Grenzproduktverfahren 70%.

Im Stadium II fanden wir bei den Patienten mit postoperativer Tele-Kobalt-Therapie eine 5-Jahresüberlebenszeit von 40%, sowohl für das Grenzproduktverfahren als auch bei der Berechnung des pessimistischen Wertes.

Ähnlich verhielt es sich bei der Patientengruppe, die im Stadium II postoperativ konventionell bestrahlt wurde, hier fand sich durch beide Verfahren eine Überlebenszeit von 12%.

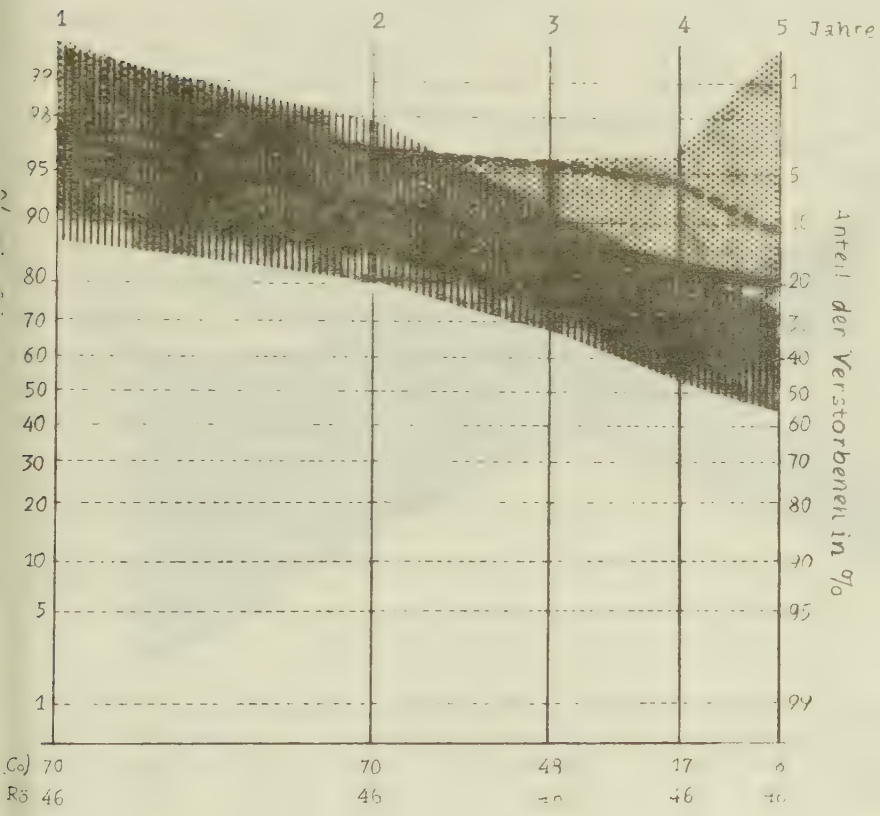
5-Jahres-Überlebenszeiten
bei postoperativer Röntgen- und Co_{60}-Therapie
des Mammacarcinoms im Stadium I
unter Berücksichtigung der Verschollenen



Normale Absterbekurve der weiblichen Bevölkerung von Westberlin im mittleren Alter von 62 60 Jahren

Nach: Statistische Berichte · Statistisches Landesamt Berlin 1965

Pessimistischer Wert (*Verschollene als tot betrachtet*)
der 5-Jahres-Überlebenszeit
bei postoperativer Röntgen- und Co_{60}-Therapie
des Mammacarcinoms im Stadium I



Co

Rö

Oberer und unterer Vertrauenswert 2%

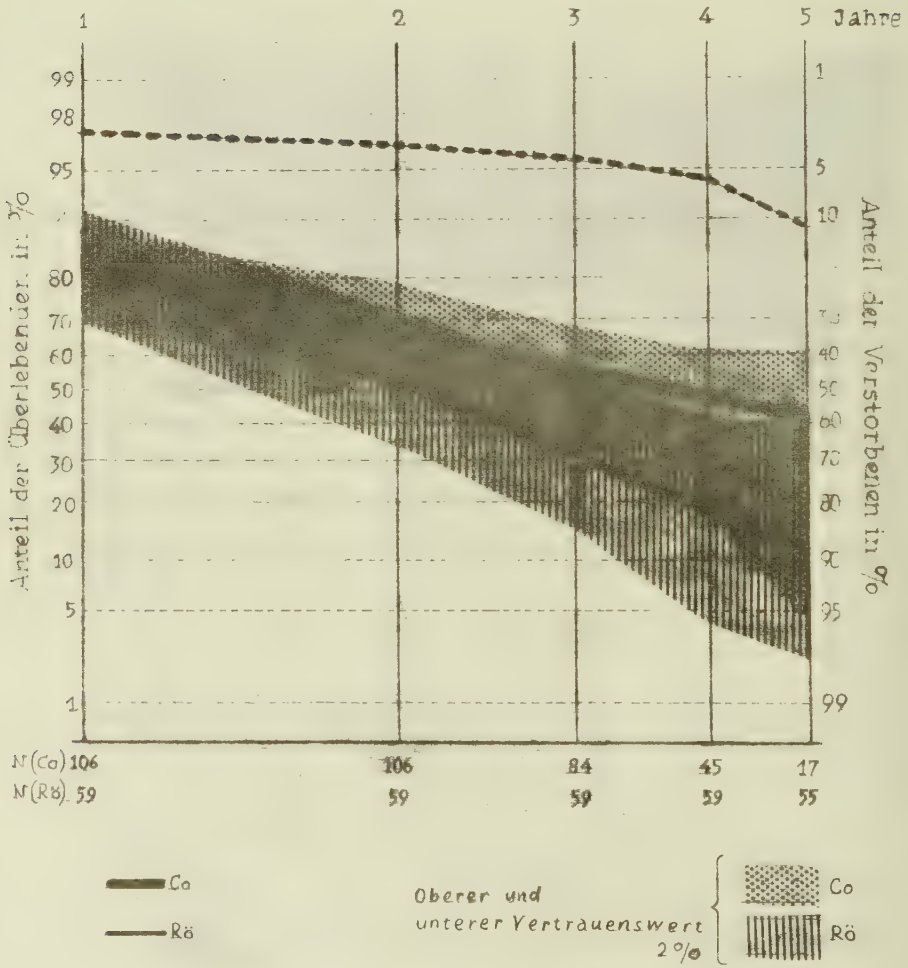
Co

Rö

Normale Absterbekurve der weiblichen Bevölkerung von Westberlin im mittleren Alter von 62/60 Jahren

Nach: Statistische Berichte · Statistisches Landesamt Berlin 1965

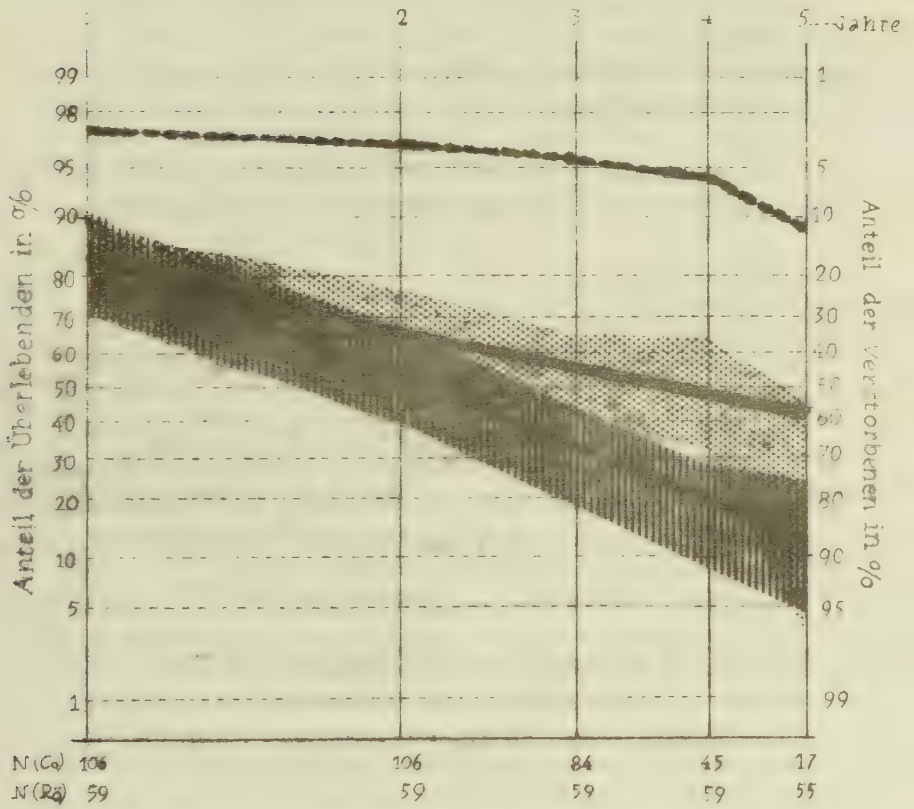
5-Jahres-Überlebenszeiten
bei postoperativer Röntgen- und Co_{60}-Therapie
des Mammacarcinoms im Stadium II
unter Berücksichtigung der Verschollenen



Normale Absterbekurve der weiblichen Bevölkerung von Westberlin im mittleren Alter von 62/60 Jahren

Nach: Statistische Berichte · Statistisches Landesamt Berlin 1965

Pessimistischer Wert (Verschollene als tot betrachtet)
der 5-Jahres-Überlebenszeit
bei postoperativer Röntgen- und Co_{60}-Therapie
des Mammacarcinoms im Stadium II



Normale Absterbekurve der weiblichen Bevölkerung von Westberlin im mittleren Alter von 62/60 Jahren

Nach: Statistische Berichte Statistisches Landesamt Berlin 1965

Die Überlebenszeiten sind unter Berücksichtigung des Durchschnittsalters in folgender Tabelle zusammengestellt:

Rechenverfahren und Durchschnittsalter	Stadium I Co.60	Rö.	Stadium II Co.60	Rö.
Pessimistischer Wert	78%	60%	40%	12%
Grenzproduktverfahren	85%	70%	40%	12%
Durchschnittsalter	60,31	64,01	57,47	61,98

Tabelle 10: Die 5-Jahresüberlebenszeit durch Grenzproduktverfahren und $Pi = \frac{Li}{Ni}$ im Stadium I und II

b.) Rezidivhäufigkeit

1.) bei zusätzlicher Röntgen-Vorbestrahlung

Von unseren 116 Patientinnen im Stadium I erhielten 46 Patientinnen postoperativ eine Röntgen-Tiefentherapie und 70 Patientinnen eine Kobalt-60 Therapie. 26 Patientinnen erhielten zusätzlich eine Röntgenvorbestrahlung (22,4%), 90 Patientinnen blieben ohne Vorbestrahlung.
Von den 46 konventionell nachbestrahlten Patientinnen wurde bei 15 (32,6%) zusätzlich eine Röntgenvorbestrahlung durchgeführt, 31 Patientinnen wurden nicht vorbestrahlt.
Von den 15 vorbestrahlten Patientinnen blieben 6 Kranke rezidiv- und metastasenfrei, das entspricht 40%. Bei 3 Patientinnen traten Brustwandrezidive (Hautmetastasen im Bereich der bestrahlten Thoraxwand und Narbenrezidive) auf. Es hatten also 20% lokale Rezidive.
Weitere 6 Patienten erkrankten an Lymphknoten- bzw. Fernmetastasen, das entspricht ebenfalls 40% dieses Patientenkollektivs.

Von 31 Patientinnen ohne Vorbestrahlung blieben dagegen 18 rezidiv- und metastasenfrei (58%). 3 Patientinnen (9,7%) erkrankten an Brustwandrezidiven und 10 Patientinnen (32%) an Fernmetastasen. Von den 70 Patienten im Stadium I, die postoperativ eine Telegamma-Bestrahlung erhielten, wurde bei 11 Kranken zusätzlich eine Vorbestrahlungsserie (15%) durchgeführt. 59 Kranke blieben ohne Vorbestrahlung.

Von den 11 vorbestrahlten Patienten blieben 9 Kranke rezidiv- und metastasenfrei (82%). Brustwandrezidive traten überhaupt nicht auf, bei nur 2 Patientinnen traten Fernmetastasen auf (18%).

Bei den übrigen 59 Patientinnen ohne Vorbestrahlungsserie blieben 49 Patientinnen rezidivfrei (83%), 3 Patientinnen bekamen Brustwandrezidive (3%) und 8 Patientinnen Fernmetastasen (entsprechend 13%).

Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle dargestellt:

N gesamt	Nachbestrahlungsmethode	N	%	Rezidiv- u. metastasenfrei N	%	Brustwand-rezidiv N	%	Fern-metastasen N	%
46	mit Vorbestrahlung Rö.-	15	32,61	6	40,00	3	20,00	6	40,00
	ohne Vorbestrahlung	31	67,39	18	58,06	3	9,68	10	32,26
70	mit Vorbestrahlung Co.-60	11	15,00	9	81,82	Ø	-	2	18,18
	ohne Vorbestrahlung	59	85,00	49	83,05	3	3,36	8	13,59

Tabelle 11: Prozentualer Anteil der Rezidive im Stadium I unter Berücksichtigung der Vorbestrahlung

Im Stadium II waren 165 Patientinnen unseres Krankengutes. Bei 106 Patientinnen wurde postoperativ eine Kobalt-60-Bestrahlungsserie appliziert, 59 Kranke wurden konventionell nachbestrahlt.
Von den 106 Patientinnen wurde bei 14 Kranken (13%) eine Vorbestrahlungsserie durchgeführt, 87% (92 Kranke) blieben ohne Vorbestrahlung.
Von den 14 vorbestrahlten Patientinnen blieben 71% (10 Kranke) rezidiv- und metastasenfrei. Brustwandrezidive traten nicht auf, jedoch erkrankten 4 Patientinnen an Fernmetastasen (28%).

51 von 92 nicht vorbestrahlten Patientinnen blieben rezidiv- und metastasenfrei (55%), 3 Patientinnen hatten Brustwandrezidive (3%) und 38 Patientinnen (41%) Fernmetastasen.

Von den 59 konventionell nachbestrahlten Patientinnen wurden 20 Patientinnen vorbestrahlt (34%). 39 Kranke blieben ohne Vorbestrahlung.
Von 20 vorbestrahlten Patientinnen blieben in diesem Patientinnen-Kollektiv 12 (60%) rezidiv- und metastasenfrei, ein Brustwandrezidiv fand sich bei 1 Patientin (5%). Es fanden sich bei 7 Patientinnen (35%) Fernmetastasen.

Von 39 nicht vorbestrahlten Patientinnen blieben 15 ohne Rezidiv bzw. Metastasen (38%), 3 Patientinnen bekamen Brustwandrezidive, 21 Patientinnen hatten Fernmetastasen (54%).

Die Ergebnisse im Stadium II sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

N gesamt	Nachbestrahlungsmethode	N	%	Rezidiv- u. metastasenfrei N	%	Brustwandrezid. N	%	Fernmetastasen N	%
59	Rö.- mit Vorbestrahlung	20	33,79	12	60,00	1	5,00	7	35,00
	Rö.- ohne Vorbestrahlung	39	66,21	15	38,49	3	7,69	21	53,85
106	Co. mit Vorbestrahlung	14	13,21	10	71,43	0	0	4	28,57
	Co. ohne Vorbestrahlung	92	86,79	51	55,43	3	3,26	38	41,31

Tabelle 12: %-Anteil der Rezidive im Stadium II unter Berücksichtigung der Vorbestrahlung

Zur Feststellung der Signifikanz wurde der 4-Feldertest angewandt. Es ließen sich weder für das Stadium I noch für das Stadium II signifikant bessere Werte bei Applikation einer Röntgenvorbestrahlung feststellen (Stadium I: Konventionelle Rö.-Tiefentherapie $\chi^2 = 1,32$; Co^{60}-Nachbestrahlung $\chi^2 = 0,09$. Stadium II: Konventionelle Rö.-Tiefentherapie $\chi^2 = 2,40$; Co^{60}-Nachbestrahlung $\chi^2 = 1,27$)

2.) bei postoperativer Röntgen- und Co^{60}-Bestrahlung

Anders verhielt es sich mit der Nachbestrahlungsmethode. Im Stadium I war bereits prozentual die Zahl der rezidiv- und metastasenfreien Patienten bei postoperativer Kobalt 60-Therapie deutlich größer (82,9%) als die der konventionell nachbestrahlten Kranken (52,2%). Durch den 4-Felder-Test konnte hier eine Signifikanz nachgewiesen werden, das heißt die mit Kobalt 60 nachbestrahlten Patientinnen hatten signifikant weniger Rezidive und Metastasen als die konventionell behandelten Kranken. ($\chi^2 = 12,61$)

Im Stadium II fanden sich bei der Gruppe der Patientinnen, die postoperativ eine Telekobalt-Serie erhielten, prozentual auch mehr rezidiv- und metastasenfreie Patientinnen, nämlich 57,6% im Vergleich zu 45,8% bei konventioneller Therapie. Es ließ sich jedoch hier eine Signifikanz nicht nachweisen. ($\chi^2 = 2,11$)

Der Anteil der Rezidiv- bzw. Metastasenhäufigkeit bei Röntgen-Tiefentherapie und Kobalt 60-Bestrahlung im Stadium I und II ist in folgenden Tabellen dargestellt.

Nachbestrahlung	ohne Metastasen u. ohne Rezidiv N	%	mit Metastasen u. mit Rezidiv N	%	Zahl der Pat.	%
Röntgen	24	52,2	22	47,8	46	39,6
Kobalt	58	82,9	12	17,1	70	60,4
Gesamt	82	70,7	34	29,3	116	100,oo

Tabelle 13: Prozentualer Anteil der Rezidive und Metastasen im Stadium I bei konventioneller und Co^{60}-Nachbestrahlung.
($\chi^2 = 12,61$)

Nachbestrahlung	ohne Rezidiv und Metastasen		mit Rezidiv und Metastasen		Zahl der Patientinnen	
Röntgen	27	45,8%	32	54,2%	59	35,8%
Kobalt	61	57,6%	45	42,4%	106	64,2%
Gesamt	88	53,3%	77	46,7%	165	100,0%

Tabelle 14: Prozentualer Anteil der Rezidive und Metastasen im Stadium II bei konventioneller und Co^{60}-Nachbestrahlung ($\chi^2 = 2,11$)

D: D I S K U S S I O N

Im folgenden soll zu der Auswahl und Zusammensetzung des Krankengutes sowie zu den gefundenen Ergebnissen und deren Ermittlungsmethoden kritisch Stellung genommen werden.

Wir haben für diese Untersuchung nur Patientinnen mit unilateralem Mamma-Carcinom herangezogen. Es war, wie bereits oben erwähnt, in den meisten Fällen mit Befall der Gegenseite retrospektiv nicht sicher zu ermitteln, ob es sich um eine Metastase oder um ein echtes Zweit-Carcinom handelte: In diesen Fällen wurde nie durch eine Probe-Exstirpation der histologische Befund geklärt, sondern die Patientinnen wurden sofort einer Strahlentherapie zugeführt. Ein echtes Zweit-Carcinom ist nicht so selten, wie im allgemeinen angenommen wird. OESER (47) gibt für die Häufigkeit eines bilateralen Mamma-Carcinoms 5 - 10% aller Mamma-Carcinome an. Aus den gleichen Gründen wurden Patientinnen, bei denen gleichzeitig ein Genital-Carcinom vorlag, ebenfalls nicht berücksichtigt. Nach den Untersuchungen von LÖHR und HUBER

(41) beruht die Tumormultiplizität beim Mamma-Carcinom und bei den gynäkologischen Carcinomen nicht nur auf einer besonderen, allgemeinen Tumor-Disposition, sondern sie zeigt eine spezifische, systemzugehörige Organdisposition.

Analog haben wir auch Kranke mit weiteren Carcinomen in dieser Untersuchung nicht berücksichtigt, beeinträchtigt doch eine zweite Carcinomerkrankung sicher die Überlebenszeit, die ja hier vergleichend für das Mamma-Carcinom bei postoperativer Telekobalt- und konventioneller Röntgentiefentherapie gefunden werden sollte.

30,2% unserer Patientinnen erkrankte zwischen dem 60. und 69. Lebensjahr. Du MESNIL de ROCHEMONT gibt für die Erkrankung 2 Gipfel an, einen zwischen dem 42. und dem 51. Lebensjahr und den anderen im 7. Dezennium. Andere Autoren fanden das Maximum der Erkrankung zwischen dem 46. und 50. Lebensjahr (27, 29, 55).

Die Altersverteilung unseres Krankengutes ließ jedoch nur einen Gipfel, nämlich im 7. Dezennium, erkennen; dies mag mit der allgemeinen Überalterung der Berliner Bevölkerung zu erklären sein. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns war in unserem Krankengut 60,94 Jahre. Es war bei den Patientinnen im Stadium II niedriger als im Stadium I, nämlich 59,73 Jahre, im Stadium I dagegen 64,01 Jahre. Dies hängt wohl damit zusammen, daß die Erkrankung bei älteren Patientinnen nicht so bösartig verläuft wie bei jüngeren. GREGL (21) weist in seiner Arbeit "Der Brustkrebs im höheren Lebensalter" darauf hin, daß die Prognose des Brustkrebses bei älteren Frauen signifikant besser ist als bei jüngeren.

49 Patientinnen unseres Krankengutes (17,4%) waren bei Behandlungsbeginn noch menstruiert, die übrigen 82,6% be-

fanden sich in der Menopause. HEINZE und FEIL (27) fanden in ihrem Krankengut 70% der Patientinnen in der Menopause. Auch hieraus kann ersehen werden, daß das Berliner Patientinnengut offensichtlich durchschnittlich älter ist.

242 Patientinnen unseres Krankengutes wurden nach ROTTER-HALSTED operiert, dies entspricht 86,12%. Die übrigen zwei Operationsmethoden, Mastektomie und Tumorexstirpation, waren vergleichsweise so gering vertreten, daß wir sie für die folgenden statistischen Untersuchungen unberücksichtigt ließen. Denn die Teil-Proben wären so klein geworden, daß sie eine statistische Aussage nicht mehr ermöglicht hätten.

In unserem Patientengut fand sich ein seitengleicher Carcinom-Befall. In der Literatur wird angegeben, daß die linke Seite häufiger befallen sei (19, 46). Dies kann durch unsere Untersuchungen nicht bestätigt werden. Wir fanden jedoch auch das Mamma-Carcinom am häufigsten in den äußeren Quadranten, mit einer deutlichen Bevorzugung des oberen äußeren Quadranten. Dieses Phänomen wurde bereits von ALRICH und Mitarbeitern (1) und GREGL (19) gefunden. Eine stichhaltige Erklärung dafür konnten jedoch auch diese Autoren nicht angeben.

Histologisch fand sich in der Mehrzahl der Fälle das Carcinoma solidum simplex (46%), gefolgt von dem Carcinoma solidum scirrhosum mit 26%. Wir haben deshalb bei der statistischen Auswertung des Materials bewußt auf eine histologische Klassifizierung verzichtet. Es wären hier, ähnlich wie bei den Operationsmethoden, so kleine Stichproben entstanden, daß eine statistische Auswertung nicht mehr möglich gewesen wäre.

Aus der Vielzahl der in den letzten 60 Jahren ausgearbeiteten Schemata zur prognostischen Einteilung des Mamma-Carcinoms mag man ersehen, wie schwierig es ist, eine ein-

heitliche, allen Ansprüchen gerecht werdende Klassifizierung zu finden. Da bis jetzt ein allgemein anerkanntes Schema nicht besteht, ist es problematisch, die Untersuchungen über die Heilerfolge einzelner Kliniken zu vergleichen. Im Idealfall wäre ein Vergleich der Behandlungsergebnisse nur dann möglich, wenn in allen Kliniken die Stadieneinteilung, als wichtigstes prognostisches Kriterium, anhand eines Schemas einheitlich und verbindlich durchgeführt würde. Zusätzlich wäre zu fordern, daß während eines längeren Zeitraumes alle Kranken von demselben Arzt primär untersucht würden, eine Forderung, die praktisch kaum realisierbar erscheint. Selbst wenn diese beiden Voraussetzungen erfüllt wären, müßte man nach den Untersuchungen von GREGL (19) noch mit einer Fehlerquote von 10% rechnen.

Dies wäre auf die Nichtübereinstimmung des klinischen mit dem histologischen Befund zurückzuführen - BERVEN fand z. B. im Stadium I nach STEINTHAL in 15% der Fälle histologisch Lymphknotenbefall -, zum anderen wäre die Fehlerquote auf die vom Histologen getroffenen Fehldiagnosen zurückzuführen.

Das von SCHINZ (61, 62) entworfene TNM-System eignet sich am besten zur prognostischen Klassifizierung, zumal es die Möglichkeit des Vergleiches verschiedener Behandlungsstatistiken, nicht nur für das Mamma-Carcinom, sondern auch für andere Krebslokalisationen, bietet. Einige Untersucher, z. B. OTT und Mitarbeiter (49), haben deshalb eine nachträgliche Umgruppierung ihres Krankengutes in das TNM-System vorgenommen. Wir haben absichtlich auf eine Umgruppierung verzichtet, um die Fehlerquote nicht noch zu vergrößern.

Nach Untersuchungen von EICHHORN, LESSEL und Mitarbeitern (13) ist eine prognostische Übereinstimmung zweier Patientengruppen, also eine Stadieneinteilung, nur bei prospektiver Versuchsanlage und Zufallsverteilung zulässig. Die Autoren warnen vor nachträglicher Anwendung von Selektionsmethoden.

Als Kriterium für die Leistungsfähigkeit der angewandten Bestrahlungsverfahren, bestehend aus Strahlenqualität, Feldverteilung und Fraktionierung, gilt die 5-Jahres-überlebenszeit. Um diese zu ermitteln, haben wir das von BOAG 1948 angegebene und später von KAUFMANN (36, 37) empfohlene Verfahren zum Vergleich von Überlebenszeiten bei tödlich verlaufenden Erkrankungen zur Anwendung gebracht:
Wir haben unsere Patienten entsprechend der Prognose, also der Stadieneinteilung, und der zur Anwendung gekommenen Bestrahlungsverf ahren in 4 Gruppen eingeteilt. Es wurde nun für jedes Patientenkollektiv ein sogenanntes Becker-Diagramm angefertigt, wie es KAUFMANN (36, 37) in seinen Arbeiten empfohlen hat, und wie dies bereits OESER und ALBRECHT (48) in ihrer Darstellung über Wert und Ergebnisse der zusätzlichen Strahlenanwendung beim chirurgisch behandelten Mamma-Carcinom 1964 angewandt haben. Dieses Verfahren schien uns besonders geeignet, weil es die Berechnung der Überlebenszeit unter Berücksichtigung jedes einzelnen Patienten und der verschieden langen Beobachtungszeit erlaubt.

Ein besonderes Problem für die Berechnung der Überlebenszeiten stellen die in jedem Krankengut vorhandenen verschollenen Patientinnen dar. Auch sie müssen bei den Berechnungen berücksichtigt werden. Der Idealfall wäre ein Patientengut ohne Verschollene. Dieser Idealfall trifft jedoch, vor allem in einer Großstadt und bei Carcinomträgern, praktisch nie zu. Werden die Verschollenen von vornherein nicht in das Patientenkollektiv aufgenommen, wie es z. B. HEINZ und FEIL (27) getan haben, so kommt es zur Selektierung (Auslese); eine möglichst auslesefreie Zufallsverteilung, wie sie angestrebt wird, besteht dann nicht mehr. Wir haben deshalb in unserem Krankengut die Verschollenen einmal durch eine Berechnung des oberen und unteren Grenzwertes (Grenzproduktverfahren) berücksichtigt,

d. h. die Verschollenen wurden zur Hälfte als an der Erkrankung verstorben eingesetzt. Außerdem haben wir bei einer zweiten Berechnung alle Verschollenen als an der Erkrankung verstorben gezählt, dies ergibt einen pessimistischen Wert für die Überlebenszeit. Werden beide Werte miteinander verglichen, ergibt sich für das Stadium II sowohl für die Röntgen- wie für die Telecurie-Therapie kein Unterschied. Im Stadium I - bei dem Patienten-Kollektiv mit postoperativer Telekobalt-Therapie - besteht ein Unterschied von 7%, bei dem Patientenkollektiv mit konventioneller Röntgentiefentherapie ist der Unterschied 10%. Dies kann folgendermaßen erklärt werden: Im Stadium I, bei der Patientengruppe mit postoperativer Röntgentiefentherapie, finden sich prozentual am meisten Verschollene, folglich muß hier, wenn alle Verschollene als verstorben gezählt werden, der Unterschied am größten sein. Als Ergebnisse für die 5-Jahresüberlebenszeit, berechnet aus dem Grenzproduktverfahren, das wohl den wahrscheinlichsten Wert für die 5-Jahresüberlebenszeit angibt, fanden wir für das Stadium I 70% bei konventioneller Röntgen-Therapie und 85% bei postoperativer Telekobalt-Bestrahlung.
Im Stadium II fanden wir bei konventioneller Röntgenbestrahlung 12%, bei postoperativer Telekobalt-Bestrahlung 40%.

Werden nun unsere Werte mit denen anderer Untersucher verglichen, so zeigt sich, daß besonders im Stadium II bei konventioneller Röntgentherapie ein deutlicher Unterschied zu den Literaturangaben besteht. Wir fanden für die 5-Jahresüberlebenszeit hier 12%, während bei anderen Untersuchern die vergleichbaren Angaben zwischen 43,3% (WILKENING, 70) und 57,5% (RISSANEN, 55) liegen. Japanische Untersucher (NOBUYOSKI und NAGELS, 45) fanden 56,5% und HESS und Mitarbeiter (29) 46,5%. Die Angaben von HEINZE und FEIL (27) beziehen sich auf eine Kobalt-60-Bestrahlung. Auch hier liegen jedoch unsere Ergebnisse deutlich unter

den angegebenen Werten. Dies kann nicht daran liegen, daß unser Krankengut im ganzen älter ist als das anderer Untersucher (z. B. HESS und HESS geben für das Durchschnittsalter bei Behandlungsbeginn 49,8 Jahre, HEINZE und FEIL 54 Jahre an), sondern an der dieser Arbeit zu Grunde gelegten Stadieneinteilung nach HAAGENSEN (S. 8).

So ließ sich retrospektiv die Tumorgröße aus dem vorhandenen Material (Krankenblätter, Operationsberichte) nicht mehr eindeutig feststellen. Dies trifft insbesondere für das Stadium II zu. Es muß angenommen werden, daß ein Teil der Patienten, die hier in das Stadium II eingegliedert wurden, sich tatsächlich bereits im prognostisch ungünstigerem Stadium III der Erkrankung befanden. Es war in keinem der Krankenblätter vermerkt, ob ein Oedem der Haut vorlag oder der Tumor mit der Haut verbacken bzw. auf der Brustwand fixiert war. Auch die Größe der axillären Lymphome war nicht immer angegeben, eine sichere Stadienzuordnung war deshalb nicht immer möglich.

Diese Einwände gegen die Exaktheit der Zuordnung zum Stadium II bzw. III betreffen allerdings beide miteinander verglichenen Stichproben: Sowohl die Gruppe der konventionell bestrahlten als auch die mit Co^{60} behandelten Patientinnen. Man kann daher annehmen, daß die vermutlich fehlklassifizierten Fälle auf beide Stichproben gleich häufig verteilt sind. Deshalb dürfte die festgestellte Überlegenheit der Co^{60}-Bestrahlung über die konventionelle Röntgentherapie tatsächlich bestehen, wenn auch ihr Ausmaß aufgrund des hier angewendeten retrospektiven Untersuchungsganges quantitativ nicht exakt festgestellt werden kann.

Für das Stadium I fanden wir bei postoperativer konventioneller Röntgen-Tiefentherapie eine 5-Jahresüberlebenszeit von 70%, bei RISSANEN (55) finden wir einen Wert von 68,4%, WILKENING (70) gibt einen Wert von 72,2%, NOBUYOSKI und NAGEIS (45) einen Wert von 75% an. Bei postoperativer Co^{60}-Bestrahlung fanden HEINZE und FEIL 83,4%, bei uns beträgt die 5-Jahresüberlebenszeit 85%.

Strahlenqualität/ Stadium	N gesamt	5 Jahre überlebt	davon rezidiv- und metastasenfrei	
$Rö_I$	46	23	14	
$Rö_{II}$	59	7	4	$\chi^2 = 1{,}92$
Co_I	70	8	7	
Co_{II}	106	3	2	

Tabelle 17: Übersicht über die Rezidiv- und Metastasenhäufigkeit der 4 Teilproben nach fünfjähriger Überlebenszeit.

Tabelle 17 zeigt, daß bei der Patientengruppe, die sich im Stadium I der Erkrankung befand und postoperativ mit Co^{60} behandelt wurde, prozentual weniger Rezidive und Metastasen auftraten als bei der konventionell behandelten Teilprobe. Dieses Ergebnis ist jedoch nicht statistisch signifikant.

Strahlenqualität/ Stadium	N gesamt	N 5 J. beobachtet	N 5 J. überlebt	N = 5 Jahre überlebt unter 62 J.	über 62 J.
$Rö_I$	46	46	23	8	15
$Rö_{II}$	59	55	7	0	7
Co_I	70	8	8	3	5
Co_{II}	106	17	3	0	3

Tabelle 18: Altersverteilung der 5 Jahre überlebenden Patientinnen

Aus dieser Darstellung geht hervor, daß die Patientinnen unter 62 Jahren eher an der Erkrankung starben als die ältere Patientengruppe.

Autor	Zeitraum	Fälle	Lebensalter	Verschollene	Stadien	Strahlen-qualität	5-Jahres-Überlebenszeit
HESS u. HESS	1932 - 1950	116	49,8	13 (11,2%)	Steinthal	Röntgen	46,5%
RISSANEN	?	377	?	?	TNM	Röntgen	57,5%
WILKENING	1949 - 1959	268	?	?	Steinthal	Röntgen	43,3%
NOBUYOSKI u. NAGEIS	1952 - 1956	41	?	?	TNM	Röntgen	56,5%
Eigene Unter-suchungen	1960 - 1966	59	61,98	2 (3,38%)	Haagensen	Röntgen	12,0%
	1960 - 1966	106	57,47	10 (9,43%)	Haagensen	Cobalt-60	40,0%
HEINZE u. FEIL	?	100	54,0	?	TNM	Cobalt-60	66,6%
IBRAHIM	1949 - 1958	241	55,2	4 (1,66%)	Steinthal	Röntgen	43,57

Tabelle 15: Übersicht über die 5-Jahresüberlebenszeit im Stadium II bei postoperativer Strahlentherapie.

Autor	Zeitraum	Fälle	Lebensalter	Verschollene	Stadien	Strahlen-qualität	5-Jahres-überlebens-zeit
RISSANEN	?	593	53	?	TNM	Röntgen	68,4%
WILKENING	1949 - 1959	290	?	?	Steinthal	Röntgen	72,2%
NOBUYOSKI u. NAGEIS	1952 - 1956	61	?	?	TNM	Röntgen	75,0%
HEINZE u. FEIL	?	115	54	?	TNM	Cobalt-60	83,4%
Eigene Unter-suchungen	1960 - 1966	46	64,01	8 (17,39%)	Haagensen	Röntgen	70,0%
	1960 - 1966	70	60,31	6 (8,57%)	Haagensen	Cobalt-60	85,0%
Ibrahim	1949 - 1958	158	55,2	4 (2,53%)	Steinthal	Röntgen	65,19%

Tabelle 16: Übersicht über die 5-Jahresüberlebenszeit im Stadium I bei postoperativer Strahlentherapie des Mamma-Carcinoms

Ein weiteres Kriterium für die Leistung der postoperativen Bestrahlung ist der weitere Ablauf der Brustkrebserkrankungen, also die Häufigkeit von Rezidiven.
Bei unseren Untersuchungen fanden wir folgende prozentuale Verteilung von Rezidiven und Metastasen, wenn sich die Erkrankung bei Behandlungbeginn im Stadium I befand:
Bei postoperativer konventioneller Röntgentiefentherapie waren innerhalb von 5 Jahren 52,2% der Patientinnen rezidivfrei, 47,8% hatten Rezidive und Metastasen.
Bei der postoperativen Tele-Kobalt-Therapie fanden wir dagegen innerhalb von 5 Jahren 58 (82,9%) rezidivfreie Patientinnen, und nur 17,1% hatten Rezidive und Metastasen.
Im Stadium II erschien der prozentuale Anteil der rezidiv- und metastasenfreien Kranken bei Cobalt 60-Therapie ebenfalls höher. Bei der Anwendung des 4 Felder-Testes ließ sich jedoch hier eine Signifikanz nicht nachweisen (χ = 2,11), während der Unterschied im Stadium I signifikant ist (χ = 12,61). Es muß also gefolgert werden, daß zumindest im Stadium I die Kobalt 60-Therapie bessere Ergebnisse bringt.

Wir zeigen eine Übersicht über die in der Literatur angegebene Metastasenhäufigkeit in Abhängigkeit vom Stadium und der angewandten Strahlenqualität, sie ist im folgenden zusammengestellt:

Autor	Stadium	Strahlenqualität	Fernmetastasen- und Rezidivhäufigkeit
RISSANEN	I	Röntgen	34,1%
RISSANEN	II	Röntgen	57,8%
HEINZE und FEIL	I	Cobalt-60	34,1%
NOBUYOSKI und NAGELS	I u. II	Röntgen	35,6%
Eigenes Material	I	Röntgen	47,8%
	II	Röntgen	54,2%
	I	Cobalt-60	17,1%
	II	Cobalt-60	42,4%

Tabelle 17: Häufigkeit von Metastasen und Rezidiven in den Literaturangaben

Es muß berücksichtigt werden, daß NOBUYOSKI und NAGELS (45) die Angaben der Metastasenhäufigkeit auf ihr gesamtes Krankengut bezogen, also nicht, wie es wohl sinnvoll vergleichbar wäre, hier das Stadium der Erkrankung bei Behandlungsbeginn berücksichtigten. Ein sinnvoller Vergleich ist deshalb nur mit den Angaben von HEINZ und FEIL für die Patienten im Stadium I mit postoperativer Telecobalt-Therapie möglich. Wir fanden deutlich weniger Rezidive.

Gleichzeitig haben wir untersucht, ob eine Abhängigkeit der Rezidiv- und Metastasenhäufigkeit von der bei einem Teil unserer Patienten durchgeführten Vorbestrahlungsserie besteht. Es wurde bereits festgestellt, daß dies nicht der Fall ist. Weder im Stadium I noch im Stadium II ließ sich eine Beeinflussung der Rezidivhäufigkeit durch die Vorbestrahlung feststellen. Es muß daraus gefolgert werden, daß eine Vorbestrahlung mit niedriger Dosis - wir bestrahlten bis zu einer Gesamtdosis von 1000 RO - den Verlauf der Erkrankung nicht beeinflußt, wie das z. B. PFAHLER (51) und SALIS-SAMADEN (57) behaupten.

Abschließend kann jedoch festgestellt werden, daß die postoperative Telecobalt-Therapie in beiden Kriterien, der 5-Jahresüberlebenszeit und der Rezidiv- und Metastasenhäufigkeit der konventionellen Röntgentiefen-Therapie überlegen ist und den Verlauf der Erkrankung günstig beeinflußt. Für das Stadium I ist diese Behauptung statistisch gesichert.

E: Z U S A M M E N F A S S U N G

Die Arbeit vergleicht die Leistungen der postoperativen konventionellen Röntgentiefentherapie und die der Co_{60}-Nachbestrahlung bei 28[illegible] Fällen mit einseitigem weiblichen Mammacarcinom.
Die Arbeit umfaßt Patientinnen im Stadium I und II nach HAGENSEN, von denen 86% radikal nach ROTTER-HALSTED operiert wurden.

Auf Histologie, Seiten- und Quadrantenlokalisation sowie auf die Altersverteilung in den einzelnen Patientenkollektiven wird eingegangen.

Die statistische Auswertung erfolgte nach dem von KAUFMANN angegebenen Verfahren unter Berücksichtigung der verschollenen Patienten. Die Signifikanzprüfung der Ergebnisse erfolgte durch den Vier-Feldertest.

Es ergibt sich, daß die postoperative Tele-Cobalt-Therapie der konventionellen Röntgentiefentherapie überlegen ist. Für das Stadium I ist dies signifikant.

F: L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ALRICH, M., v. LIDDLE, H., MORTON, C. B.:
Carcinoma of the Breast: Results of surgical Treatment.
Ann. Surg. 145 (1957, I), 799 - 806

2. ANSCHÜTZ, W. u. HELLMANN, J.:
Über die Erfolge der Nachbestrahlung radikal operierter Mammacarcinome.
Münch. med. Wschr. 68 (1921), 1005 - 1007

3. BACLESSE, F.:
Die praeoperative Röntgenbestrahlung des Mammacarcinoms.
Strahlentherapie 104 (1957), 218 - 229

4. BAUER, K. H.:
Das Krebsproblem: Strahlentherapie maligner Tumoren.
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1949, 532 - 663

5. BAUER, R.:
Die Behandlungstechnik beim Brustkrebs.
Strahlentherapie 83 (1950), 401 - 412

6. BERVEN, E.:
Behandlungsresultate beim Mammacarcinom.
Strahlentherapie 83 (1950), 413 - 419

7. BIRKNER, R.:
Zur Vorbestrahlung des Mammacarcinoms.
Strahlentherapie 104 (1957), 230 - 244

8. BLACK, M., OPLER, S. R., SPEER. F. D.:
Survival in Breast cancer: Cases in Relation to the Structure of the primary Tumor and regional Lymph nodes.
Surg. Gynec. Obstet. 100 (1955), 543 - 551

9. BRUCK, H.:
Ergebnisse der Radikaloperation des Mammacarcinoms bei Jugendlichen.
Krebsarzt 6 (1951), 72 - 76

10. DIETHELM, L.:
Zur Frage der Strahlenbehandlung beim Mammacarcinom.
Strahlentherapie 83 (1950), 327 - 338

11. Du MESNIL de ROCHEMONT, R.:
Lehrbuch der Strahlenheilkunde.
Ferdinand Enke-Verlag, Stuttgart 1958, 533 - 539

12. EICHHORN, H. J.:
Über die Schwerpunktsverlagerung der Dosisverteilung bei der Röntgenbestrahlung des Mammacarcinoms und die Höhe der Herddosis im biologischen Maß.
Strahlentherapie 89 (1953), 517 - 532

13. EICHHORN, LESSEL, RICHTER, ROTTE, SCHUBERT und ZÜHLKE:
Die 5-Jahresergebnisse in der Krebsbehandlung bei Strahlentherapie als einziger Behandlungsmethode.
Strahlentherapie 131 (1967), 227 - 254

14. FEHR, A. M.:
Die Chirurgie des Mammacarcinoms.
Schweiz. med. Wschr. 36 (1947), 949 - 953

15. FISCHER, B., SLACK, H., AUSMANN, K., BROSS, D. J.:
Location of Breast carcinoma and Prognosis.
Surg. Gynec. Obstet. 129 (1969), 705 - 716

16. FRANK, A.:
Die postoperative Strahlenbehandlung des Mammacarcinoms mit Anwendung eines Großfeldes.
Strahlentherapie 89 (1953), 523 - 537

17. GRASSBERGER, A. und SEYSS, R.:
Zur Wirkung der praeoperativen Röntgenbestrahlung auf die Lymphknoten beim Mammacarcinom.
Strahlentherapie 118 (1962), 430 - 437

18. GREGL, A.:
Zur Stadieneinteilung des Brustkrebses.
Strahlentherapie 129 (1966), 539 - 544

19. GREGL, A.:
Die Beziehung zwischen der Lokalisation des Krebses innerhalb der Brustdrüse und der Lebenserwartung.
Strahlentherapie 135 (1968), 21 - 24

20. GREGL, A., STANKOVIC, P., EYDT, M. YU, D.:
Das Paget-Carcinom der Brustdrüse.
Strahlentherapie 136 (1968), 650 - 656

21. GREGL, A.:
Der Brustkrebs im höheren Lebensalter.
Dtsch. med. Wschr. 95 (1970), 2180 - 2183

22. GREGL, A.:
Der informative Wert der Mammographie.
Dtsch. Ärztebl. 67 (1970), 3583 - 3593

23. GÜNSEL, E.:
Zur Strahlenbehandlung des Mammacarcinoms.
Aus: Die Strahlentherapie - Erlanger Röntgentherapeutischer Fortbildungskongreß 30.8. - 4.9.1948.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1948, 171 - 179

24. GURLT, E.:
Geschichte der Chirurgie 3, 1898
neuaufgelegt bei Georg Ohms-Verlagsbuchhandlung
Hildesheim 1964, 702 - 703

25. HAAGENSEN, C. D., STOUT, A. P.:
Carcinoma of the Breast: Results of Treatment 1935 - 1942
Ann. Surg. 134 (1949), 151 - 172

26. HAMPERL, H., HUHN, F. O., KAUFMANN, C. und OBER, K. G.:
Histologische Untersuchungen praeoperativ bestrahlter Mammacarcinome.
Dtsch. med. Wschr. 88 (1963), 616 - 620

27. HEINZE, H. G. und FEIL, E.:
Postoperative Kobalt-60-Therapie des Mammacarcinoms.
Strahlentherapie 140 (1970), 468 - 477

28. HELLNER-NISSEN:
Lehrbuch der Chirurgie: Brustwand und Brustdrüse.
Thieme, Stuttgart 1964, 438 - 450

29. HESS, P. und HESS, F.:
Probleme und Aussichten der Mammacarcinombehandlung.
Strahlentherapie 90 (1953), 213 - 218

30. HINTZE, C.:
Der Einfluß des Geschwulstcharakters auf die Dauerheilung beim Carcinom.
Verh. dtsch. Ges. Chir. in Langenbecks Arch. Chir. 62. Tagung, 4. Tag, 1938, 559 - 578

31. HOLFELDER, H.:
Ist die postoperative Bestrahlung beim Mamma-carcinom berechtigt?
Strahlentherapie 22 (1926), 667 - 688

32. HUBER, R., WIDOW, R.:
Zur Problematik der Vorbestrahlung des operablen Brustkrebses.
Dtsch. med. Wschr. 87 (1962), 2304 - 2311

33. IBRAHIM, Z. I.:
Über die Ergebnisse der postoperativen Bestrahlungsbehandlung des Brustkrebses in den Jahren 1949 - 1958.
Inaugural-Dissertation: Eberhard-Karl-Univerität Tübingen 1966

34. JÜNGLING, O.:
Zur Frage der Statistik des Mammacarcinoms. - Vorschläge zu einer Normierung.
Zbl. Chir. 53 (1926), 1490 - 1498

35. KAHR, E. und SCHREYER, H.:
Zur Frage der praeoperativen Bestrahlung des Mammacarcinoms im Stadium I und II nach Steinthal.
Strahlentherapie 130 (1966), 481 - 487

36. KAUFMANN, H.:
Allgemeine Gesichtspunkte zur Darstellung von Behandlungsergebnissen bei tödlich verlaufenden Erkrankungen.
Strahlentherapie 130 (1966), 81 - 98

37. KAUFMANN, H.:
Die Erfolgsstatistik bei tödlich verlaufenden Erkrankungen unter Berücksichtigung verschollener Patienten.
Radiobiol. Radiother. (Berl.) 6 (1967), 681 - 690

38. KOHLER
Zehn Jahre praeoperative Bestrahlung des Mammacarcinoms.
Strahlentherapie 88 (1952), 150 - 163

39. KUTTIG, H.:
Die Supervolttherapie.
in: BECKER, J. und R. SCHUBERT, Thieme, Stuttgart 1961, 380 - 401

40. KUTTIG, H., HABST, LACHMANN, MISRI, ZUCKER:
Die postoperative Strahlentherapie des Mammacarcinoms unter Verzicht auf die Bestrahlung der Thoraxwand.
Strahlentherapie 140 (1970), 27 - 31

41. LÖHR, H., HUBER, H.:
Mammacarcinom und Genitalcarcinom als Multiplizitätstumoren.
Strahlentherapie 115 (1961), 257 - 263

42. MICHAILOV, W.:
Kritische Bemerkungen über einige Bestrahlungsverfahren mit tangentialen Feldern beim Brustdrüsencarcinom.
Strahlentherapie 124 (1964), 524 - 529

43. NEUMANN, G.:
Das Problem der Krebserkrankung in der Vorstellung der Bevölkerung.
Dtsch. med. Wschr. 1969, 1581 - 1582

44. NOHRMANN, B. A.:
Cancer of the Breast: A clinical study of 1042 cases treated at Radiumhemmet, 1936 - 1941.
Acta radiol. (Stockh.), Suppl. 77 (1949)

45. NOBUYOSKI, M., NAGEIS, Y.:
Treatment of malignant tumors of the breast.
Amer. J. Roentgenol. 93 (1965), 75 - 83

46. OESER, H.:
Strahlenbehandlung der Geschwülste.
Urban und Schwarzenberg München-Berlin 1954, 189 - 226

47. OESER, H.:
Die Effektivität einer präventiven Krebsbekämpfung.
Dtsch. med. Wschr. 1969, 2015 - 2018

48. OESER, H. und ALBRECHT, A.:
Wert und Ergebnisse der zusätzlichen Strahlenanwendung bei chirurgisch behandeltem Mammacarcinom.
Fortschr. Röntgenstr. 101 (1964), 410 - 416

49. OTT, P. und OCHSENSCHLÄGER, A.:
Unsere Strahlenbehandlung bei operierten Mammacarcinom und die Ergebnisse nach 5 Jahren.
Strahlentherapie 117 (1962), 103 - 111

50. PATTERSON, R. und RUSSEL, M. H.:
Clinical trials in malignant disease:
Part 3: Breast Cancer: Avaluation of postoperative Radiotherapy.
J. Fac. Radiol. (Lond.) 10 (1959), 175 - 180

51. PFAHLER, G. E., KEEFER, G. D.:
The object, the value and the technique of preoperative and postoperative X-ray treatment in carcinoma of the breast.
Surg. Gynec. Obstet. 85 (1947), 35 - 45

52. PIRNER, F.:
Zur Vorbestrahlung des Mammacarcinoms.
Zbl. Chir. 76 (1951), 1220 - 1232

53. PSCHYREMBEL, W.:
Klinisches Wörterbuch.
Walter de Gruyter & Co., Berlin 1959, 423

54. PULVERMACHER, E.:
Über die prophylaktische Nachbestrahlung beim Mammacarcinom.
Strahlentherapie 83 (1950), 351 - 354

55. RISSANEN, P. M.:
Cancer of the breast in Women.
Strahlentherapie 137 (1969), 393 - 406

56. SACHATSCHIEV, A., STRATEV, J.:
Über die Möglichkeit einer homogenen Dosisverteilung bei der Bestrahlung des Brustkrebses.
Strahlentherapie 104 (1957), 460 - 466

57. SALIS-SAMADEN, R.:
Vor- oder Nachbestrahlung?
Wien. klin. Wschr. 80 (1963), 202 - 208

58. SCHERER, E. und SEIFERT, J.:
Die Bedeutung der Mammografie als Reihenuntersuchung in der Tumorvorsorge.
Fortschr. Röntgenstr. 109 (1968), 766 - 770

59. SCHERER, E.:
Strahlentherapie.
Thieme, Stuttgart 1967, 176 - 178

60. SCHERER, F.:
Chirurgische Erfahrungen bei der Operation des vorbestrahlten Mammacarcinoms.
Strahlentherapie 104 (1957), 230 - 244

61. SCHINZ, H. R.:
Das TNM-System bei den wichtigsten Krebslokalisationen.
Fortschr. Röntgenstr. 91 (1959), 550 - 551

62. SCHINZ, H. R. und WELLAUER,
Das TNM-System in den wichtigsten Krebslokalisationen und dessen Ausbau.
Fortschr. Röntgenstr. 91 (1959), 89 - 117

63. SCHEURLEN, H., IMMICH, H., KUTTIG, H.:
Ergebnisse der postoperativen Bestrahlung des Mammacarcinoms.
Strahlentherapie 138 (1969), 257 - 266

64. SPRENGEL, E.:
Geschichte der Chirurgie.
Band II: Über das Abnehmen der Brüste.
Halle 1819, 477 - 557

65. STENDER, H.:
Probleme der Strahlenbehandlung des Mammacarcinoms.
Radiologe 6 (1966), 1 - 9

66. STOECKEL, W.:
Lehrbuch der Gynäkologie: Die Erkrankung der Brüste.
S. Hirzel Verlag, Leipzig 1960, 795 - 801

67. STRATEV, J., SACHATSCHIEV, A.:
Über die Dosisverteilung in Leber und Thoraxorganen bei der Röntgentherapie des Brustkrebses mit vier tangentialen Feldern.
Strahlentherapie 125 (1964), 191 - 196

68. WANGENSTEEN, D. O.:
Aus: Diskussion über R. H. WALLACE:
Carcinoma of the Breast.
Ann. Surg. 132 (1950), 839 - 841

69. WANKE, R.:
Aktuelle Probleme der Behandlung des Mammacarcinoms.
Dtsch. med. Wschr. 1953, 727 - 733

70. WILKENING, K.:
Beiträge zur postoperativen Bestrahlung des Mammacarcinoms.
Strahlentherapie 127 (1965), 27 - 37

71. WINDEYER, B. W.:
Cancer of the Breast.
Amer. J. Roentgenol. 62 (1949), 345 - 354

72. WINTZ, H.:
Ergebnisse der Strahlenbehandlung beim Uterus- und Mammacarcinom.
Strahlentherapie 33 (1929), 456 - 466

An dieser Stelle danke ich Herrn Professor Dr. med. Detlev S c h o e n , Dirigierender Arzt der Strahlenabteilung des Städt. Auguste-Viktoria-Krankenhauses, für die Überlassung des Themas sowie für die Hilfe bei der Anfertigung der Arbeit. Desgleichen danke ich Herrn Dipl.-Phys. P u p p e , der mir bei den statistischen Berechnungen behilflich war.

L e b e n s l a u f

Geboren	am 10. Juni 1939 in Berlin
Schule	Grundschule (Mühlenau-Schule) in Berlin-Zehlendorf und Schadow-Gymnasium in Zehlendorf, dort Abitur am 3. März 1959
Studium	Medizinstudium an der Freien Universität Berlin. Staatsexamen am 31. März 1966 mit der Note "gut".
Medizinal-assistenten-zeit	Vom 1. April 1966 - 31. März 1968 an folgenden Kliniken: Innere Abteilung des Städt. Behring-Krankenhauses (Chefarzt Professor Dr. P e t z o l d), Chirurgische Abteilung des St. Joseph-Krankenhauses (Chefarzt Dr. H a h n), Orthopädische Abteilung des Städt. Krankenhauses Britz (Chefarzt Professor Dr. F r i e d e b o l d), Strahlenabteilung des Städt. Auguste-Viktoria-Krankenhauses (Chefarzt Professor Dr. F r o m m h o l d), Gynäkologisch-geburtshilfliche Abteilung im Städt. Krankenhaus am Mariendorfer Weg (Chefarzt Dr. J u n g).
Facharzt-ausbildung	Seit dem 1. Mai 1968 bin ich als Assistenzärztin in der Strahlenabteilung des Städt. Auguste-Viktoria-Krankenhauses (Dirigierender Arzt Professor Dr. S c h o e n) tätig.

B. Ladewig - Dissertationsdruck - 1 Berlin 12 - Pestalozzistraße 106
Tel.: 3 12 88 85 - 3 13 81 98